

## The Effect of Ketamine on the Hemodynamic status and Postoperative Pain in Addict Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Double-Blind Clinical Trial

Payman Rezagholi<sup>1</sup>, Mohammad Ali Sheikh Beig Goharrizi<sup>2</sup>, Mohammad Saeid Ghiasi<sup>3</sup>

1. Master of Operating Room, Atherosclerosis Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ORCID ID: 0000-0002-6811-8780

2. Assistant Professor, Atherosclerosis Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ORCID ID: 0000-0001-7280-6175

3. Assistant Professor, Atherosclerosis Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran, (Corresponding author) Email: sa.gh5361@gmail.com; Tel: +98 9123355361; ORCID ID: 0000-0001-8637-4561

### ABSTRACT

**Aim and Background:** Pain is the most common and unpleasant symptom of diseases, which causes hemodynamic changes if left untreated. Considering the importance of pain, we decided to determine the effect of ketamine infusion on the post-operative pain and hemodynamic status in addict patients undergoing cardiac surgery.

**Materials and Methods:** In this clinical trial which was performed in Baqiyatallah Hospital in 2020, 72 patients who were candidates for open heart surgery by using cardiopulmonary pump were randomly assigned to two groups. One group received ketamine and the other one received normal saline. Hemodynamic parameters including heart rate, systolic and diastolic pressures were measured before, during and after surgery. We also assessed postoperative pain by visual analogue scale (VAS). Using two sample t-test and repeated measures analysis of variance, we compared the groups with each other in regard to the hemodynamic parameters.

**Results:** The results showed a significant difference in the intensity of postoperative pain between the control and ketamine groups, which was lower in the ketamine group ( $P = 0.001$ ). Systolic and diastolic blood pressures were more stable in the ketamine group but the heart rate was higher at most times in ketamine group ( $P = 0.001$ ).

**Conclusion:** Continuous infusion of ketamine during heart surgery until 48 hours after surgery seems to reduce postoperative pain significantly and results in decreased use of narcotic drugs after surgery. It also stabilizes and improves hemodynamics and minimizes changes in hemodynamic status.

**Keywords:** Ketamine, Pain, Hemodynamic changes, Cardiac surgery, Addiction

**Received:** Jan 24, 2021

**Accepted:** Feb 27 2021

**How to cite the article:** Payman Rezagholi, Mohammad Ali Sheikh Beig Goharrizi, Mohammad Saeid Ghiasi. The Effect of Ketamine on the Hemodynamic status and Postoperative Pain in Addict Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Double-Blind Clinical Trial. SJKU 2021;26(7):74-85.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## تأثیر انفوزیون کتامین بر همودینامیک و درد پس از عمل در بیماران معتاد به مواد مخدر تحت عمل جراحی قلب: یک مطالعه ی کارآزمایی بالینی دوسوکور

پیمان رضاقلی<sup>۱</sup>، محمد علی شیخ بیگ گوهرریزی<sup>۲</sup>، سید محمد سعید غیاثی<sup>۳</sup>

۱. مربی، مرکز تحقیقات آترواسکلروز، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران، کد ارکید: ۶۸۱۱-۸۷۸۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۲. استادیار، مرکز تحقیقات آترواسکلروز، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران، کد ارکید: ۶۱۷۵-۷۲۸۰-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۳. استادیار، مرکز تحقیقات آترواسکلروز، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران، پست الکترونیک: sa.gh5361@gmail.com، تلفن: ۰۹۱۲۳۳۵۵۳۶۱، کد ارکید: ۴۵۶۱-۸۶۳۷-۰۰۰۱-۰۰۰۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** درد شایع ترین و ناخوشایندترین علامت بیماری است که در صورت عدم درمان باعث تغییرات همودینامیک می شود. با توجه به اهمیت ذکر شده هدف از این مطالعه تعیین تاثیر انفوزیون کتامین بر کنترل درد و همودینامیک بیماران معتاد به مواد مخدر که تحت عمل جراحی قلب قرار میگیرند می باشد.

**مواد و روش ها:** در این کارآزمایی بالینی، ۷۲ بیمار در بیمارستان بقیه الله (عج) در سال ۱۳۹۹ که کاندید عمل جراحی قلب باز با استفاده از پمپ قلبی ریوی بودند، به طور تصادفی در دو گروه کتامین و گروه دیگر دریافت کننده نرمال سالین قرار گرفتند. همودینامیک (ضربان قلب و فشار سیستولیک و دیاستولیک) قبل، حین و بعد از جراحی و همچنین درد بعد از عمل با مقیاس بینایی آنالوگ (VAS) اندازه گیری شد و با آزمون t دو نمونه مستقل و آنالیز واریانس اندازه گیری های مکرر مقایسه شد.

**یافته ها:** نتایج نشان داد که میزان درد بعد از عمل بین دو گروه کنترل و مصرف کتامین ارتباط معناداری دارد و در گروه کتامین میزان درد کمتر بود ( $P = ۰/۰۰۱$ ). میزان تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه کتامین ثبات بیشتری داشت و همچنین ضربان قلب در گروه کتامین در بیشتر زمان ها بیشتر بود ( $P = ۰/۰۰۱$ ).

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می رسد تزریق مداوم کتامین حین عمل جراحی قلب و ۴۸ ساعت پس از آن، درد بعد از عمل را به طور قابل توجهی کاهش می دهد و در نتیجه میزان مصرف مخدر بعد از عمل را کاهش می دهد. همچنین باعث ثبات و بهبود همودینامیک و حداقل تغییرات در همودینامیک میشود.

**کلمات کلیدی:** کتامین، درد، همودینامیک، جراحی قلب، اعتیاد

وصول مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۵ اصلاحیه نهایی: ۹۹/۱۱/۲۷ پذیرش: ۹۹/۱۲/۹

ثبات همودینامیکی در جراحی قلب رابطه نزدیکی با پیش آگهی بیمار دارد. پس از عمل جراحی قلب که در آن از بای پس قلبی ریوی استفاده می شود یک وضعیت گردش خون هیپردینامیک همراه با افزایش برون ده قلب و کاهش مقاومت عروق محیطی بوجود می آید که غالباً نیازمند تجویز مایعات و مواد منقبض کننده عروق است (۱). درد شایع ترین و ناخوشایند ترین نشانه بیماری ها می باشد و علیرغم سابقه چند هزار ساله تشخیصی و تجربه روش های گوناگون درمان، درد کماکان یکی از معضلات پیچیده کلینیک های درمانی را تشکیل میدهد (۲ و ۳). بر اساس استانداردهای کمیسیون تأیید کننده سازمانهای ارائه خدمات بهداشتی، درد به عنوان پنجمین علامت حیاتی در نظر گرفته میشود که بایستی از زمان پذیرش تا ترخیص به طور منظم بررسی شود (۴). درد پس از عمل جراحی اثرات زیان آوری مانند افزایش شانس آنلکتازی، ترومبوآمبولی، ایسکمی میو کارد، آریتمی قلبی، اختلالات آب و الکترولیتی، احتباس ادراری و ایلئوس می شود (۵). علیرغم وجود شواهدی مبنی بر انجام اقدامات مناسب جهت کنترل درد پس از عمل جراحی، هنوز هم تسکین کافی درد به عنوان یک مشکل باقی مانده است (۶). تحقیقات نشان داده است ۳۰ درصد بیماران پس از عمل جراحی از درد خفیف، ۳۰ درصد دیگر از درد متوسط و ۴۰ درصد هم از درد بسیار شدیدی رنج میبرند (۷). علیرغم افزایش توجه به برنامه ارزیابی درد و پیشرفت روش های جدید استاندارد جهت کنترل درد، بسیاری از بیماران همچنان درد شدید پس از جراحی را تجربه میکنند (۸). گزارش درد توسط خود بیمار، مطمئن ترین روش برای بررسی شدت درد است و هر جایی که ممکن باشد قابل استفاده است. حق دریافت مراقبتهای بهداشتی و درمانی مطابق استانداردها، جزء حقوق مسلم بیمار است و طبق استانداردهای نوین کمیسیون مشترک در زمینه تأیید و ارزشیابی سازمان های مراقبتی

درمانی، پرستار باید حقوق بیمار را به منظور بررسی مناسب درد و کنترل آن، شناسایی کند (۹). کنترل درد بعد از عمل جراحی عمدتاً با تجویز داروهای مسکن مخدري و غیرمخدري صورت می گیرد. داروهای مخدر مانند مرفین درد شدید را بخوبی تسکین می دهند. اما این موضوع در بیماران مبتلا به سوء مصرف داروهای مخدر که در تماس طولانی با آنها بوده اند موضوع بحث برانگیزی بوده و دچار چالش هایی است که از آن جمله می توان به وابستگی، تحمل، پیچیده بودن افتراق رفتارهایی مانند طلب دارو، عدم تجویز داروی کافی به بیماران به دلیل نگرانی از عوارض داروها، ناتوانی در تخمین صحیح میزان درد بیمار و عدم توجه به سایر جوانب از جمله مسائل روحی و روانی اشاره کرد (۱۰). بیماران معتاد به مواد مخدر از آن دسته بیمارانی هستند که اغلب از کنترل کیفیت درد بعد از عمل جراحی ناراضی هستند. این در حالی است که مراجع مهم علمی از جمله انجمن پرستاری درد آمریکا بیان کرده است که کنترل و درمان درد در بیماران معتاد باید با همان احترام و کیفیتی که برای سایر بیماران انجام میشود، صورت گیرد (۱۱). کنترل درد و تغییرات همودینامیک در حین و بعد از بیهوشی در افراد معتاد مشکل است و معمولاً نیاز به دوزهای بالای اپیویدها دارند (۱۲). کتامین یک آنتاگونیست گیرنده ان-متیل - دی اسپاراتات (NMDA) است و جز داروهای بیهوش کننده جداکننده محسوب می شود. این دارو از خانواده فن سیکلیدین ها می باشد و از خصوصیات آن ایجاد حالت بیحرکتی، فراموشی و بی دردی است (۱۳). مطالعات حاکی از آن است که دوز پائین کتامین می تواند یک داروی ضد درد در مراحل اولیه شروع تحریکات دردناک باشد و به عنوان پیش داروی بیهوشی نیاز بیمار به مخدرها را کاهش دهد (۱۴). کتامین در واکنشهای ایمنی بعد جراحی از طریق چند مکانیسم مؤثر است. یکی از آن ها فعالیت ضد درد آن است. چون درد بخودی خود باعث ایجاد پیش سازهای

به عللی به اتاق عمل برگردند، نارسایی کلیه و کبد، سابقه ی صرع و سوء مصرف الکل بودند. اهداف پژوهش را برای افراد واجد شرایط شرح داده شد و در صورت تمایل فرد به شرکت در تحقیق، فرم رضایت از این بیماران گرفته شد. بیمارانی که معتاد به مواد مخدر (افیونی) که جهت انجام عمل جراحی قلب (CABG) و عمل تعویض دریچه) نیاز به استفاده از پمپ بای پس قلبی ریوی داشتند در نظر گرفته شد. با استفاده از روش تصادفی ساده و جدول اعداد تصادفی، بیماران به روش در دسترس انتخاب و به دو دسته تقسیم شدند که یک دسته تزریق مداوم کتامین با دوز (  $30 \text{ mcg/kg/min}$  ) بعد از القای بیهوشی تا پایان جراحی و همچنین ادامه آن با دوز (  $5 \text{ mcg/kg/min}$  ) تا ۶ ساعت بعد از جراحی و گروه دیگر غیر از کتامین بقیه داروها را در طول جراحی دریافت می کنند. با توجه به دوسو کور بودن مطالعه، بیماران از اینکه در کدام گروه قرار داشتند، مطلع نبودند. همچنین پرستاری که دارو را تجویز می کرد، از گروه بندی و نوع داروی تجویزی و روند مطالعه و بررسی هیچ گونه اطلاعی نداشت و فقط در آماده کردن داروها بر اساس کدبندی در حجم و شکل مشابه همکاری داشتند. پس از ورود به اتاق عمل الکتروکاردیوگرام ۵ لیدی همراه با مانیتور مداوم لیدهای II و V5 به بیمار متصل میگردد. کانول شریانی جهت سنجش فشار خون استفاده شد و CVP در ورید ژوگولر داخلی راست بیماران قرار داده شد. القاء بیهوشی با تکنیک یکسان برای تمامی بیماران صورت گرفت و دوز داروهای بیهوشی بر اساس وزن بدن و با اقتباس از مطالعات قبلی تجویز شد. میدازولام به مقدار  $0.05 \text{ mg/kg}$  ، اتومیدیت  $0.4 \text{ mg/kg}$  ، فنتانیل به مقدار  $6 \text{ mcg/kg}$  ، آتراکوریوم به مقدار  $0.5 \text{ mg/kg}$  تجویز و لوله گذاری تراشه انجام شد. بیهوشی توسط تزریق مداوم پروپوفول (  $100 \text{ mcg/kg}$  ) و فنتانیل (  $5 \text{ mcg/kg}$  ) ادامه یافت. حرارت نازوفارنژیال بین ۳۷-۳۴ درجه سانتی گراد در حین پمپ بای پس قلبی ریوی

سیتوکین و مهار کننده اینترلوکین ۶ است، در نتیجه این دارو میتواند به عنوان پیش دارویی که مهار کننده التهاب و تثبیت کننده همودینامیک شناخته شده است تجویز شود (۱۵). بیماران معتاد به مواد مخدر به اپیوید های استفاده شده در بیهوشی مقاومت نشان می دهند و کتامین در رسپتورهای مختلف اپیویدی و غیر اپیویدی اثر می کند و خواص بی دردی ایجاد می کند و در این بیماران به علت اثر بر رسپتورهای غیر اپیویدی و حساس بودن این بیماران به این دارو باعث بی دردی میشود (۱۶).

با توجه به اهمیت کنترل درد در افراد معتاد به مواد مخدر و ثبات همودینامیک در جراحی قلب مطالعه حاضر با هدف تأثیر انفوزیون کتامین بر کنترل شدت درد پس از عمل و همودینامیک (ضربان قلب و فشار سیستولیک و دیاستولیک) بیماران معتاد به مواد مخدر که تحت عمل جراحی قلب قرار میگیرند انجام شد.

## مواد و روش ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسو کور می باشد که در سال ۱۳۹۹ در بیمارستان بقیه الله (عج) در تهران انجام شد. این پژوهش پس از تأیید توسط شورای پژوهش و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) با کد کارآزمایی بالینی IRCT20190731044389N1 آغاز گردید. معیار ورود به مطالعه شامل پر کردن فرم رضایت نامه و تمایل داشتن برای شرکت در مطالعه، حداقل یکسال سابقه مصرف مواد مخدر (افیونی)، سن کمتر از ۷۵ سال و نداشتن سابقه بیماری روانی، عمل جراحی قلب (CABG) و عمل تعویض دریچه) بودند. معیار خروج از مطالعه شامل افرادی که زمان پمپ بای پس آنها بیش از ۱۰۰ دقیقه بوده، طولانی شدن زمان خارج کردن لوله تراشه (بیش از ۸ ساعت)، خونریزی غیر معمول در حین عمل و بعد از عمل، هایپوتانسیون شدید و طول کشیده، عمل جراحی بدون پمپ قلبی ریوی، بعد از عمل مجدداً بنا

حفظ خواهد شد و جایگزینی مایعات توسط کریستالوئید و کولوئید صورت خواهد گرفت بصورتی که فشار ورید مرکزی بر حسب مقدار پایه بین ۸-۱۶mm/Hg حفظ شد. همه مراحل جراحی در تمامی بیماران توسط یک جراح و از طریق استرناتومی میدلاین استاندارد صورت گرفت و در بیماران از ورید صافن و شریان پستانی داخلی چپ استفاده شد. برای اندازه گیری میزان درد در بخش مراقبت های ویژه پس از جراحی قلب از معیار (Visual Analog Scale) VAS استفاده شد و برای کنترل درد بعد از عمل در صورتی که معیار VAS بیشتر از ۴ بود در هر دو گروه از مورفین (۲ میلی گرم) استفاده شد. جهت جمع آوری اطلاعات از یک پرسشنامه ۳ قسمتی استفاده شد که بخش اول آن در رابطه با مشخصات فردی (سن، جنس، سطح تحصیلات، تشخیص بیماری)، بخش دوم شامل پرسشنامه جهت تعیین شدت درد از ابزار مقیاس عددی VAS استفاده شد. به بیمار آموزش داده شد که در مقیاس عددی شدت درد خود را روی مقیاس ۰ تا ۱۰ تعیین کند، بدین صورت که عدد ۰ بیانگر بدون درد و عدد ۱۰ بیانگر شدیدترین درد ممکن باشد. روایی و پایایی این ابزار به ترتیب ۰/۸۰ و ۰/۹۵ می باشد (۱۷) ، بخش سوم شامل مقادیر مشخص همودینامیک شامل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، ضربان قلب، فشار ورید مرکزی، میزان استفاده از اینوتروپ، مقدار خونریزی، گازهای

خونی ولاکتات در زمان های قبل از القا، بعد از لوله گذاری داخل تراشه، حین و بعد از جدا شدن از پمپ، در پایان جراحی و در زمان های ۴۸،۲۴،۱۲،۸،۶،۴،۲ ساعت پس از جراحی در بخش مراقبت های ویژه و همچنین درد در زمان های ۴۸،۲۴،۱۲،۶،۲ ساعت بعد از خارج کردن لوله تراشه اندازه گیری و مقایسه شد. هم چنین میزان مورفین دریافتی در طول مطالعه در بیماران هر گروه ثبت گردید. برای تعیین معنی داری آماری بین دو گروه مستقل بر روی سطوح یک متغیر کمی از آزمون تی دو نمونه مستقل (-Independent Sample T Test) و برای تعیین روند و اثر داروی استفاده شده در طول زمان (بیش از دو زمان) در هر یک از گروه های هدف مطالعه از آزمون آنالیزواریانس اندازه های مکرر (Repeated Measure ANOVA) استفاده گردید. سطح معنی داری آماری نیز به میزان ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته ها

میانگین سنی شرکت کنندگان در این تحقیق ۶۰/۰۸ سال در گروه کتامین و ۶۳/۱۴ سال در گروه پلاسبو، همچنین میانگین طول عمل جراحی در گروه کتامین ۲۱۲/۷۸ دقیقه و در گروه پلاسبو ۱۹۸/۸۹ دقیقه بود. در گروه کتامین ۷۲/۲٪ و در گروه پلاسبو ۵۵/۶٪ از شرکت کنندگان را آقایان تشکیل می دهند. (جدول ۱ و ۲).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار داده های دموگرافیک بیماران در دو گروه مطالعه

متغیر	گروه کتامین		گروه پلاسبو		p-value
	تعداد	میانگین	تعداد	میانگین	
سن	۳۶	۶۰/۰۸	۳۶	۶۳/۱۴	۰/۱۳۳
شاخص توده بدنی	۳۶	۲۶/۴۴	۳۶	۲۷/۲۴	۰/۳۲۷
طول عمل	۳۶	۲۱۲/۷۸	۳۶	۱۹۸/۸۹	۰/۰۴۵

آزمون T-Test با سطح معناداری آماری ۰/۰۵

جدول ۲: فراوانی متغیرهای کیفی در دو گروه مطالعه

p-value	گروه پلاسبو		گروه کتامین			
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
p= ۰/۱۴۱	۵۵/۶۰	۲۰	۷۲/۲۰	۲۶	مرد	جنسیت
	۴۴/۴۰	۱۶	۲۷/۸۰	۱۰	زن	
p= ۰/۹۵۲	۴۴/۴۰	۱۶	۴۱/۷۰	۱۵	زیردیپلم	تحصیلات
	۳۶/۱۰	۱۳	۳۶/۱۰	۱۳	دیپلم	
	۱۹/۴۰	۷	۲۲/۲۰	۸	فوق دیپلم و بالاتر	
p= ۰/۵۵۱	۲۲/۲۰	۸	۱۶/۷۰	۶	بلی	مصرف سیگار
	۷۷/۸۰	۲۸	۸۳/۳۰	۳۰	خیر	
p= ۰/۱۹۴	۶۱/۱۰	۲۲	۶۹/۴۰	۲۵	CABG	نوع عمل
	۳۰/۶۰	۱۱	۱۳/۹۰	۵	AVR	
	۸/۳۰	۳	۱۶/۷۰	۶	MVR	

CABG (Coronary Artery Bypass Graft – AVR (Aortic Valve Replacement) – MVR (Mitral Valve Replacement)  
 آزمون Pearson Chi-Square Test و Fisher با سطح معناداری آماری ۰/۰۵

گروه دیده می شود ( $P < ۰/۰۵$ ). (جدول شماره ۳). فشار خون دیاستولیک قبل از عمل، حین عمل در دقیقه ۳۰ و حین عمل در دقیقه ۱۲۰ تفاوت معنی داری بین دو گروه پلاسبو و کتامین وجود داشت. بطوری که میزان فشار خون دیاستولیک در زمان های ذکر شده در گروه کنترل بیشتر بود. ( $P < ۰/۰۵$ ). در باقی زمان ها، هیچ تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. (جدول ۳). نتایج نشان می دهد که ضربان حین عمل در دقیقه ۱۲۰، حین عمل در دقیقه ۱۵۰، ۶ ساعت بعد از عمل و ۱۲ ساعت بعد از عمل تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه پلاسبو و کتامین وجود داشت بطوری که میزان ضربان قلب در گروه کتامین بیشتر بود و در گروه کتامین در طول عمل جراحی ثبات بیشتری در میزان ضربان قلب وجود داشت ( $P < ۰/۰۵$ ). در باقی زمان ها، تفاوت معنی داری وجود نداشت. همچنین نتایج بدست آمده نشان می دهد که اثر معنی داری در طول زمان در هر دو گروه دیده می شود و بعد از عمل در هر دو گروه با گذشت زمان میزان ضربان قلب بیشتر شد. ( $P < ۰/۰۵$ ). (جدول ۳).

نتایج نشان می دهد که مصرف مورفین به عنوان بی دردی در دو گروه پلاسبو و کتامین تفاوت معنی دار آماری وجود دارد ( $P < ۰/۰۵$ ). به عبارت دیگر، میانگین میزان مصرف مورفین در گروه کتامین بسیار کمتر بوده است و میانگین مصرف مورفین در گروه پلاسبو (۹/۵۸ mg) و در گروه کتامین (۴/۳۳mg) بود. مدت زمان وجود لوله تراشه در دو گروه پلاسبو و کتامین تفاوت معنی دار آماری وجود دارد و میانگین مدت زمان انتوبه بودن در گروه کتامین ۱۰/۲۰۶ ساعت و در گروه پلاسبو ۹/۵۳۹ ساعت بود ( $P < ۰/۰۵$ ). به عبارت دیگر، میانگین مدت زمان انتوبه در گروه مداخله بیشتر بوده است. فشار خون سیستولیک قبل از عمل، حین عمل در دقیقه ۳۰، حین عمل در دقیقه ۶۰، حین عمل در دقیقه ۱۲۰ و حین عمل در دقیقه ۱۵۰ تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه پلاسبو و کتامین وجود داشت بطوری که میزان فشار خون سیستولیک در زمان های ذکر شده در گروه پلاسبو بیشتر بود. ( $P < ۰/۰۵$ ). در باقی زمان ها، هیچ تفاوت معنی داری وجود نداشت. همچنین نتایج نشان می دهد اثر معنی دار آماری و کاهشی در طول زمان در هر دو

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب قبل، طول و بعد از جراحی در گروه های مطالعه

p-value	گروه کتامین		زمان	متغیر
	گروه پلاسبو	میانگین و انحراف معیار		
P=۰/۰۴۲	۱۳۳/۰۸ ± ۱۱/۶۴	۱۲۷/۲۷ ± ۱۲/۱۶	قبل از جراحی	فشار خون سیستولیک
P=۰/۰۰۱	۱۳۲/۴۴ ± ۹/۲۰	۱۲۱/۶۲ ± ۱۱/۵۶	۳۰ دقیقه بعد از شروع جراحی	
P=۰/۰۰۴	۱۲۶/۴۷ ± ۱۲/۵۰	۱۱۷/۱۱ ± ۱۳/۹۵	۶۰ دقیقه بعد از شروع جراحی	
P=۰/۰۰۱	۱۱۹/۳۶ ± ۹/۵۲	۱۱۲ ± ۸/۰۳	۱۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی	
P=۰/۰۲۲	۱۲۱/۱۹ ± ۱۳/۷۷	۱۱۴/۵۵ ± ۹/۹۳	۱۵۰ دقیقه بعد از شروع جراحی	
P=۰/۴۳۸	۱۱۶/۸۰ ± ۱۲/۵۵	۱۱۴/۷۷ ± ۹/۲۷	۶ ساعت بعد از جراحی	
P=۰/۱۴۷	۱۱۵/۳۰ ± ۱۳/۴۹	۱۱۱/۴۴ ± ۸/۱۰	۱۲ ساعت بعد از جراحی	
P=۰/۰۵۵	۱۱۱/۳۳ ± ۹/۹۶	۱۱۵/۳۰ ± ۷/۰۲	۲۴ ساعت بعد از جراحی	
P=۰/۷۵۸	۱۱۵/۹۱ ± ۷/۴۳	۱۱۶/۴۷ ± ۷/۷۹	۴۸ ساعت بعد از جراحی	
	P = ۰/۰۰۱	P = ۰/۰۰۱	p-value	
P=۰/۰۲۱	۷۹/۱۹ ± ۷/۶۴	۷۵/۱۱ ± ۷/۱۸	قبل از جراحی	فشار خون دیاستولیک
P=۰/۰۴۵	۷۶/۷۲ ± ۱۳/۹۷	۷۱/۲۲ ± ۸/۱۷	۳۰ دقیقه بعد از شروع جراحی	
P=۰/۴۹۷	۷۰/۶۶ ± ۸/۹۱	۶۹/۱۹ ± ۹/۳۷	۶۰ دقیقه بعد از شروع جراحی	
P=۰/۸۸۰	۶۸/۴۷ ± ۷/۳۳	۶۴/۱۱ ± ۷/۹۰	۱۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی	
P=۰/۰۱۸	۶۸/۴۷ ± ۷/۳۳	۶۴/۱۱ ± ۷/۹۰	۱۵۰ دقیقه بعد از شروع جراحی	
P=۰/۳۳۵	۶۳/۵۲ ± ۱۲/۵۰	۶۵/۷۲ ± ۵/۲۲	۶ ساعت بعد از جراحی	
P=۰/۲۱۹	۶۶/۴۱ ± ۵/۶۵	۶۴/۶۹ ± ۶/۱۲	۱۲ ساعت بعد از جراحی	
P=۰/۷۰۱	۶۴/۹۷ ± ۶/۱۰	۶۴/۴۷ ± ۴/۷۸	۲۴ ساعت بعد از جراحی	
P=۰/۴۷۸	۶۵/۱۴ ± ۳/۹۵	۶۴/۷۲ ± ۴/۲۹	۴۸ ساعت بعد از جراحی	
	P = ۰/۰۰۱	P = ۰/۰۰۱	p-value	
P=۰/۱۶۱	۷۸/۸۰ ± ۷/۷۴	۸۱/۲۷ ± ۷/۰۴	قبل از جراحی	ضربان قلب
P=۰/۸۱۴	۷۹/۸۰ ± ۸/۶۰	۸۰/۲۷ ± ۸/۳۱	۳۰ دقیقه بعد از شروع جراحی	

P = ۰/۲۱۶	۷۶/۸۶ ± ۸,۷۷	۷۹/۷۲ ± ۱۰/۵۷	۶۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
P = ۰/۰۰۶	۷۴/۵۸ ± ۷/۸۶	۸۲/۵۲ ± ۱۴/۶۸	۱۲۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
P = ۰/۰۰۱	۷۹,۴۴ ± ۷/۸۳	۸۸/۰۲ ± ۷/۳۰	۱۵۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
P = ۰/۰۰۱	۸۳/۵۸ ± ۸/۷۵	۸۹/۹۷ ± ۷/۱۶	۶ ساعت بعد از جراحی
P = ۰/۰۰۳	۸۶/۹۱ ± ۷/۲۳	۹۱/۸۶ ± ۶/۱۲	۱۲ ساعت بعد از جراحی
P = ۰/۷۹۳	۹۲/۸۳ ± ۷/۴۵	۹۳/۲۵ ± ۵/۶۳	۲۴ ساعت بعد از جراحی
P = ۰/۸۱۷	۹۵/۸۳ ± ۸/۷۵	۹۵/۴۴ ± ۴/۹۲	۴۸ ساعت بعد از جراحی
	P = ۰/۰۰۱	P = ۰/۰۰۱	p-value

آزمون Independent Sample T-Test و Repeated Measure ANOVA با سطح معنی داری آماری ۰/۰۵

درد در تمامی زمان های ۲، ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از عمل تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه پلاسبو و کتامین وجود داشت و نمره درد در کل زمان بعد از عمل در گروه کتامین کمتر بود (P < ۰/۰۵). بیشترین و کمترین میزان درد در هر دو گروه مورد مطالعه در زمان های ۲ و ۴۸ ساعت بعد از عمل بود. (جدول ۴).

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار درد در زمان های مورد بررسی در گروه های مطالعه

p-value	گروه پلاسبو			گروه کتامین		
	انحراف معیار	میانگین	تعداد	انحراف معیار	میانگین	تعداد
P = ۰/۰۰۱	۰/۰۷۹	۳/۲۵۰	۳۶	۰/۶۴۹	۱/۹۱۷	۳۶
P = ۰/۰۰۱	۰/۸۳۳	۲/۸۶۱	۳۶	۰/۹۵۵	۱/۰۵۶	۳۶
P = ۰/۰۰۱	۰/۷۱۰	۲/۸۰۶	۳۶	۰/۵۶۰	۰/۴۷۲	۳۶
P = ۰/۰۰۱	۰/۸۸۷	۲/۱۱۱	۳۶	۰/۵۳۵	۰/۳۳۳	۳۶
P = ۰/۰۰۱	۱/۲۷۳	۱/۵۸۳	۳۶	۰/۲۳۲	۰/۰۵۶	۳۶
			P = ۰/۰۰۱			P = ۰/۰۰۱
						p-value

آزمون Independent Sample T-Test و Repeated Measure ANOVA با سطح معنی داری آماری ۰/۰۵

### بحث

نتایج مطالعه ی ما نشان داد که تفاوت معنی داری بین دو گروه

پلاسبو و کتامین از نظر میزان درد وجود دارد به طوری که میزان

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و شش / بهمن و اسفند ۱۴۰۰



درد بعد از عمل در گروه پلاسبو بیشتر بود و همچنین میزان مصرف مخدر برای کنترل درد بعد از عمل در گروه پلاسبو بیشتر بود این یافته با مطالعه ی انتظاری و همکاران (۱۸) در سال ۱۳۹۳ که با هدف تأثیر دوزهای متفاوت کتامین در کمک به کنترل درد بعد از عمل بیماران با سابقه مصرف مواد مخدر در جراحی ها ارتوپدی انجام و به این نتیجه رسیدند که میزان درد در گروه دریافت کننده کتامین کمتر بود و همچنین میزان مصرف مسکن بعد از عمل در گروه کتامین کمتر بود، همسو می باشد. همچنین این یافته با مطالعه ی ایمانی و همکاران (۱۹) در سال ۱۳۹۰ که با هدف تأثیر کتامین بر کنترل درد پس از جراحی های بزرگ شکمی انجام شد و به این نتیجه رسیدن که میزان درد در گروه کتامین کمتر بود و همچنین میزان مصرف مسکن کمتر بود، همسو می باشد ولی با مطالعه ی Cogan و همکاران (۲۰) در سال ۲۰۱۷ که با هدف تأثیر کتامین بر کنترل درد بعد از عمل های جراحی انجام شد و نتایج مطالعه نشان داد که کتامین درد بعد از عمل را کاهش نمی دهد ناهمسو می باشد و می توان از دلایل ناهمسو بودن به دوز متفاوت کتامین در این مطالعه که در تمامی بیماران ۱۰۰ میلی گرم کتامین دریافت کردند اشاره کرد. همچنین با یافته مطالعه ی Subramaniam و همکاران (۲۱) در سال ۲۰۱۱ که با هدف تأثیر دوز های خیلی کم کتامین بر کنترل درد و میزان مصرف مواد مخدر بعد از عمل جراحی اسپاینال انجام گرفت که به این نتیجه رسیدند که کتامین در میزان درد بعد از عمل و همچنین میزان نیاز به مسکن تأثیری ندارد هم راستا نمی باشد و از دلایل آن می توان به دوز کم کتامین اشاره کرد که در مطالعه ذکر شده  $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  بود و همچنین تعداد نمونه های متفاوت که در این مطالعه در هر گروه ۱۵ نفر حضور داشتند اشاره کرد. در مطالعات مختلفی بر اهمیت کتامین در کنترل درد بعد از عمل اشاره شده است. در یک متا آنالیز که در سال ۲۰۱۱

توسط Dahmani و همکاران (۲۲) در پاریس بر روی ۳۵ مطالعه که اثر کتامین در کنترل درد کودکان در بخش ریکاوری را بررسی کرده بودند، انجام یافت، بر کاهش درد بیماران در گروه با مصرف کتامین اشاره شد. در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۸ توسط Urban و همکاران (۲۳) در نیویورک بر روی افراد با سابقه تحمل به مواد مخدر که تحت جراحی ستون فقرات قرار گرفته بودند، مصرف کتامین، کاهش نسبی در میزان درد و کاهش قابل توجه در میزان نارکوتیک مصرفی را نشان داد. در تحقیق کامل تری در سال ۲۰۱۰، توسط Loftus و همکاران (۲۴) در مرکز پزشکی دارتموث، مطالعه ای بر روی ۱۰۰ بیمار وابسته به مخدر که تحت عمل جراحی کمر قرار گرفته بودند، طراحی شد. بیماران تحت مطالعه گروه کتامین از شروع عمل تا ۴۸ ساعت بعد، کتامین دریافت کردند و با گروه کنترل مقایسه شدند. نتیجه کاهش نمره درد بعد از عمل بیماران در گروه کتامین بود که طی پیگیری شش هفته ای بیماران نیز ادامه یافته بود. نتایج مطالعه ی ما نشان می دهد که فشار خون سیستولیک قبل از عمل، حین عمل در دقیقه ۱۵۰، ۱۲۰، ۶۰، ۳۰ تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه پلاسبو و کتامین وجود داشت همچنین نتایج نشان داد که فشار خون دیاستولیک قبل از عمل، حین عمل در دقیقه ۱۲۰، ۳۰ تفاوت معنی داری بین دو گروه پلاسبو و کتامین وجود داشت که با مطالعه ی اخلاق و همکاران (۱) در سال ۱۳۸۹ که با هدف تأثیر تزریق مداوم کتامین بر تغییرات همودینامیکی جراحی پیوند عروق کرونر انجام گرفت و به این نتیجه رسیدند که فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه کتامین در ۲۴ ساعت پس از عمل بالاتر از کنترل همسو می باشد ولی با نتایج مطالعه ی Park و همکاران (۲۵) در سال ۲۰۱۹ که با هدف تأثیر کتامین بر همودینامیک کودکان با نارسایی قلبی و پیوند عضو انجام شد و به این نتیجه رسیدند که

تغییرات در همودینامیک میشود. با توجه به کم عارضه بودن این دارو نسبت به مخدرها و اثرات مضر درد پس از عمل، استفاده از این دارو می تواند مورد توجه متخصصین بیهوشی و جراحان قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) انجام شده است و بدینوسیله نویسندگان این مقاله بر خود لازم میدانند که از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، ریاست و پرسنل محترم مرکز تحقیقات آترواسکلروز دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، سرپرستار و کارکنان محترم اتاق عمل و ICU بیمارستان بقیه الله (عج) تشکر و قدردانی نمایند که بدون همکاری آنان انجام این پژوهش میسر نبود. این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.BMSU.REC.1398.118 می باشد. در این پژوهش هیچگونه تعارض منافی بین نویسندگان مقاله وجود ندارد.

فشار خون بعد از تزریق کتامین تغییرات آماری معنی داری نداشته ولی میزان ضربان قلب کاهش پیدا کرده است که با نتایج مطالعه ما ناهمسو می باشد که از دلایل آن می توان به جامعه مورد مطالعه متفاوت که کودکان ۱ تا ۲ سال با سابقه نارسایی قلب و پیوند عضو یودند، میزان دوز کتامین که متوسط  $8 \mu\text{g/kg/min}$  بود و طول مدت انفوزیون کتامین بود که کمتر از ۲۴ ساعت بود اشاره کرد. از محدودیت های این مطالعه می توان به تعداد کم افراد معتاد به مواد مخدر کاندید عمل جراحی قلب بود که برای حل این محدودیت مدت زمان بیشتری صرف نمونه گیری شد.

### نتیجه گیری

با توجه به نتایج این تحقیق به نظر می رسد تجویز کتامین در حین عمل جراحی قلب و ۴۸ ساعت پس از عمل با بی دردی پس از عمل همراه می باشد. همچنین تزریق مداوم کتامین در طول مدت عمل باعث ثبات و بهبود همودینامیک و حداقل

### منابع

1. Akhlagh SH, ZEYGHAMI D, Khosravi MB, MAGHSOUDI B, Azemati S, Alipour A. The effect of low-dose of ketamine infusion on stress responses in coronary artery bypass graft surgery. IJE. 2010; 5:55-48.
2. Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami S, Abraham C, Graeter T, Haverich A, Schlag G, Borst HG. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. Ann Thorac Surg. 1996;61(6):1714-20.
3. Barzanji A, Zareiyan A, Nezamzadeh M, Mazhari MS. Evaluation of observational and behavioural pain assessment tools in nonverbal intubated critically adult patients after open-heart surgery: a systematic review. Open Access Maced J Med Sci. 2019 15;7(3):446.
4. Koohestani HR, Baghcheghi N, Rezaei K. Comparison of satisfaction with post-operative pain management and level of functional interference in addicted and non-addicted patients. J Holist Nurs Midwifery. 2014;24(3):48-55.
5. Huang N, Cunningham F, Laurito CE, Chen C. Can we do better with postoperative pain management? Am J Surg. 2001;182(5):440-8.
6. Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, Fuchs PN, Turk DC. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. Psychol Bull. 2007;133(4):581.
7. Oderda G. Challenges in the management of acute postsurgical pain. Pharmacotherapy. 2012;32:6-11.

8. Brevik H. Postoperative Pain management: Why is it difficult to show that it improve outcome. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 3: 748. 1998;751.
9. Twersky R, Fishman D, Homel P. What happens after discharge? Return hospital visits after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 1997;84(2):319-24.
10. Ghavami H, Mohammadi E, Ahmadi F, BasirNia N. Patients rights in regard to appropriate pain assessment & management. *SMS*;2005;16; 2 ; 91 to 96
11. Faritous Z, Barzanji A, Azarfarin R, Ghadrdoost B, Ziyaeifard M, Aghdaei N, Alavi M. Comparison of Bispectral Index Monitoring With the Critical-Care Pain Observation Tool in the Pain Assessment of Intubated Adult Patients After Cardiac Surgery. *Anesth Pain Med*. 2016;6(4):e38334.
12. Sim MG, Hulse GK, Khong E. Acute pain and opioid seeking behaviour. *Aust Fam Physician*. 2004;33(12):1009-12.
13. Cho J-E, Shim J, Choi Y, Kim D, Hong S, Kwak Y. Effect of low-dose ketamine on inflammatory response in off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth*. 2009;102(1):23-8.
14. Wilkie DJ, Huang H-Y, Reilly N, Cain KC. Nociceptive and neuropathic pain in patients with lung cancer: a comparison of pain quality descriptors. *J Pain Symptom Manage*. 2001;22(5):899-910.
15. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, Guignard B, Guirimand F, Chauvin M. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg*. 2000;90(1):129-35.
16. Beilin B, Bessler H, Mayburd E, Smirnov G, Dekel A, Yardeni I, et al. Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology*: 2003;98(1):151-5.
17. Brokelman RB, Haverkamp D, van Loon C, Hol A, van Kampen A, Veth R. The validation of the visual analogue scale for patient satisfaction after total hip arthroplasty. *Eur Orthop Traumatol*. 2012 1;3(2):101-5.
18. Entezari S, Imani F, Abdollahzade Baghaei A. Effect of adding Ketamin to the combination of Morphine and Midazolam in opioid tolerant patients on post operative pain. *JAP*. 2015;5(4):50-58.
19. Imani F, Entezary S-r, Alebouyeh M-r, Faiz H-r, Nikpour K. Comparing the analgesic effects of adding Ketamine to Morphine with Tramadol after major abdominal surgery under general anesthesia. *JAP*. 2011;2(3):59-68.
20. Cogan J, Lalumière G, Vargas-Schaffer G, Deschamps A, Yegin Z. Low-dose intravenous ketamine for postcardiac surgery pain: Effect on opioid consumption and the incidence of chronic pain. *Ann Card Anaesth*. 2017;20(4):395-398.
21. Subramaniam K, Akhouri V, Glazer PA, Rachlin J, Kunze L, Cronin M, Desilva D, Asdourian CP, Steinbrook RA. Intra- and postoperative very low dose intravenous ketamine infusion does not increase pain relief after major spine surgery in patients with preoperative narcotic analgesic intake. *Pain Med*. 2011;12(8):1276-83.
22. Dahmani S, Michelet D, Abback PS, Wood C, Brasher C, Nivoche Y, et al. Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies. *Paediatr Anaesth*. 2011;21(6):636-52.

23. Urban MK, Ya Deau JT, Wukovits B, Lipnitsky JY. Ketamine as an adjunct to postoperative pain management in opioid tolerant patients after spinal fusions: a prospective randomized trial. *HSS J.* 2008 Feb;4(1):62-5.
24. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, Sengupta DK, et al. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology.* 2010;113(3):639-46.
25. Park S, Choi AY, Park E, Park HJ, Lee J, Lee H, Kim J, Cho J. Effects of continuous ketamine infusion on hemodynamics and mortality in critically ill children. *PLoS One.* 2019 18;14(10):e0224035.