

# HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA PHƯƠNG PHÁP GIẢM ĐAU DO BỆNH NHÂN TỰ ĐIỀU KHIỂN VỚI MORPHINE VÀ PETHIDINE SAU PHẪU THUẬT TIM HỒ

Nguyễn Thị Dung<sup>1,✉</sup>, Nguyễn Hữu Tú<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

<sup>2</sup>Trường Đại Học Y Hà Nội

Nghiên cứu được thực hiện nhằm so sánh hiệu quả giảm đau và tác dụng không mong muốn giữa morphine và pethidine khi áp dụng hai chế độ sử dụng thuốc của thiết bị giảm đau do bệnh nhân tự điều khiển tại Trung tâm tim mạch bệnh viện E. 50 bệnh nhân sau phẫu thuật tim hở được chia làm 2 nhóm, nhóm M dùng morphin PCA (liều bolus 1mg, thời gian khoá 5 phút, giới hạn liều 20 mg/4h), nhóm P nhận pethidine PCA (liều bolus 25mg, thời gian khoá 5 phút, giới hạn liều 150mg/4h) theo dõi điểm đau VAS, điểm an thần và tác dụng phụ trong 3 ngày đầu sau phẫu thuật. Điểm VAS lúc nghỉ của nhóm P thấp hơn nhóm M tương ứng ( $0,36 \pm 0,57$ ) và ( $1,16 \pm 0,9$ )  $p < 0,01$  tại thời điểm ngày 2 sau mổ, điểm VAS lúc vận động và tác dụng phụ nôn, buồn nôn, bí tiểu giữa hai nhóm là như nhau. Tuy nhiên nhóm P có điểm an thần thấp hơn so với nhóm M  $0,32$  (95% CI =  $-0,51; -0,12$ ,  $p < 0,01$ ).

**Từ khóa:** Giảm đau do bệnh nhân tự điều khiển, opioid, giảm đau sau phẫu thuật tim hở.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau sau phẫu thuật là thách thức lớn đối với hệ thống y tế của nhiều quốc gia, đặc biệt là các nước có thu nhập trung bình và thu nhập thấp.<sup>1</sup> Việc điều trị đau sau phẫu thuật kém hiệu quả ảnh hưởng tới khả năng phục hồi, tăng các biến chứng, kéo dài thời gian nằm viện giảm chất lượng cuộc sống.

Theo báo cáo thường niên của chương trình cải tiến chất lượng phẫu thuật ở Anh 2018-2019 (The Perioperative Quality Improvement Programme - PQIP) 48% và 19% bệnh nhân đau vừa hoặc đau nặng tương ứng tại vị trí phẫu thuật trong 24h đầu.<sup>2</sup> Số liệu này không chỉ giới hạn ở Anh, một nghiên cứu thuần tập, tiến cứu ở Đức trên 50523 bệnh nhân báo cáo rằng có đến 47,2% bệnh nhân đau dữ dội (NRS thấp

nhất là 8) trong 24h sau phẫu thuật.<sup>3</sup> Cường độ và thời gian đau kéo dài là yếu tố phát triển đau mãn tính. Tỷ lệ đau mãn tính khác nhau tùy từng loại phẫu thuật, đối với phẫu thuật tim mạch, phẫu thuật cắt vú, phẫu thuật bắc cầu chủ vành dao động từ 30 - 50%.<sup>4,5</sup>

Những tiến bộ gần đây bao gồm sự hiểu biết rõ ràng hơn về cơ chế đau, sinh lý học, dược lý học, thuốc, các trang thiết bị mới với nhiều guideline điều trị đau được xuất bản, cũng như quan điểm “coi đau là dấu hiệu sinh tồn thứ 5” nhưng thực tế nhiều năm qua không có thêm bất kỳ thay đổi đáng kể nào trong hiệu quả điều trị.<sup>4,6</sup>

Đặc biệt trong phẫu thuật tim hở, phương pháp giảm đau ngoài màng cứng không còn được xem như là “tiêu chuẩn vàng” vì liên quan tới những biến chứng nguy hiểm như ngừng tim, tụt máu ngoài màng cứng, áp xe ngoài màng cứng.<sup>7</sup> Kỹ thuật giảm đau mới, gây tê mặt phẳng cơ dựng sống (ESPB) cũng được áp dụng cho giảm đau sau phẫu thuật tim hở, tuy nhiên các

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Dung

Bệnh Viện Trung ương Thái Nguyên

Email: dunggmhsthainguyen@gmail.com

Ngày nhận: 02/12/2021

Ngày được chấp nhận: 14/12/2021

nghiên cứu cho thấy hiệu quả và cơ chế tác dụng của ESPB chưa thực sự rõ ràng. Cho đến hiện nay opioids vẫn là nền tảng cho liệu pháp giảm đau sau phẫu thuật tim hở. Xu hướng sử dụng opioid trong giảm đau đa mô thức giúp kiểm soát đau ở mức độ nặng. Không chỉ morphine mà opioids bao gồm nhiều loại thuốc khác, chúng không có trần tác dụng, dễ sử dụng. Tuy nhiên opioids có một số tác dụng không mong muốn như nôn, buồn nôn, suy hô hấp, bí tiểu, tỷ lệ các tác dụng không mong muốn khác nhau tùy thuộc từng loại opioid và liều lượng sử dụng. Để hạn chế các tác dụng không có lợi của opioids, thiết bị giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát (patient controlled analgesia -PCA) được các hiệp hội gây mê và điều trị đau trên thế giới khuyến cáo sử dụng dựa vào mức độ bằng chứng cao.<sup>8,9</sup>

Với mong muốn nâng cao hiểu biết và có quan điểm đúng đắn khi lựa chọn opioid phù hợp trong điều trị đau sau mổ, chúng tôi tiến hành đề tài này với hai mục tiêu:

(1) *Nghiên cứu hiệu quả giảm đau của morphine và pethidine;*

(2) *Nghiên cứu tác dụng không mong muốn của morphin và pethidine khi sử dụng thiết bị giảm đau do bệnh nhân tự điều khiển - PCA đường tĩnh mạch trên bệnh nhân phẫu thuật tim hở.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Tất cả các bệnh nhân ASA II, III từ 18 đến 70 tuổi được chỉ định phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể, từ tháng 4 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018 tại Trung tâm tim mạch Bệnh viện E Trung ương.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

NYHA I-III, rút nội khí quản trong 12h đầu sau mổ, không dị ứng với opioid, không rối loạn thần kinh, tâm thần trước mổ, đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

Tai biến về gây mê hoặc phẫu thuật, thở máy trên 12h sau mổ, bệnh nhân mổ lại, suy thận GFR < 30ml/phút, suy gan Child Pugh 7-15, bệnh lý hô hấp nặng, suy tim EF < 40%, dùng thuốc opioid, thuốc chống trầm cảm trong 2 tuần trước phẫu thuật, bỏ tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp

Thử nghiệm lâm sàng mù đơn, ngẫu nhiên có đối chứng.

Tổng số 50 bệnh nhân phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể theo chương trình từ tháng 4 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018.

Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm M dùng PCA IV morphine với chế độ cài đặt liều bolus 1mg, lockout 5 phút, limit 20 mg/4h và nhóm P dùng PCA IV pethidine với chế độ cài đặt liều bolus 25mg, lockout 5 phút, giới hạn 150mg/4h.

#### **Tiến hành nghiên cứu**

Bệnh nhân được gây mê nội khí quản với midazolam 0,04 mg/kg, fentanyl 3mcg/kg, propofol 1,5mg/kg, rocuronium 0,6mg/kg. Duy trì mê với sevoflurane (MAC 1-1,2) phối hợp với fentanyl truyền tĩnh mạch liên tục 2 - 3 mcg/kg/h, bolus fentanyl trước khi rạch ra và trước khi cưa xương ức 50mcg, rocuronium 0,25 mg/kg/h, thở máy chế độ thông khí bảo vệ phổi Vt 6 - 8ml/kg, PEEP 5cmH<sub>2</sub>O. 30 phút trước khi kết thúc phẫu thuật truyền tĩnh mạch paracetamol 15mg/kg. Kết thúc phẫu thuật bệnh nhân được chuyển về ICU, duy trì thở máy với midazolam 0,05mg/kg/h và fentanyl 1mcg/kg/h trong 4h, paracetamol 15mg/kg mỗi 6h trong 3 ngày đầu sau mổ. Bệnh nhân được cai thở máy và rút ống nội khí quản khi đủ tiêu chuẩn. Bệnh nhân được ngẫu nhiên phân nhóm sử dụng PCA dựa trên phần mềm máy tính. Sau khi bệnh nhân tỉnh hoàn toàn, tiêm tĩnh mạch odansetron 4mg, tiến hành chuẩn độ opioid (morphine hoặc pethidine) và kết nối với hệ thống PCA khi điểm VAS < 4. Bệnh nhân

được giải cứu đau bằng morphine hoặc pethidine tương ứng theo từng nhóm. Odansetrone được pha với nồng độ 0,2 mg/ml vào thiết bị PCA cùng với morphine hoặc pethidine.

**Theo dõi và đánh giá**

Bệnh nhân được hướng dẫn sử dụng thước đo độ đau (VAS) để đánh giá mức độ đau 0 điểm tương ứng với “không đau”, 10 điểm tương ứng với “đau rất dữ dội” và cách sử dụng PCA pump 1 ngày trước phẫu thuật. Điểm VAS được đánh giá lúc nghỉ và lúc vận động( điểm đau nhất khi hít thở sâu, khi ho, khi vuốt dẫn lưu và khi bệnh nhân di chuyển).<sup>5</sup> Đồng thời đánh giá điểm an thần (Ramsay scale) chia làm 6 độ, độ I: lo lắng, bồn chồn, độ II: hợp tác, có định hướng và yên lặng, độ III: đáp ứng với yêu cầu bằng lời nói, độ IV: ngủ, nhưng đáp ứng với lay nhẹ hoặc gọi to, độ V: ngủ, không đáp ứng với lay nhẹ và gọi to nhưng đáp ứng với kích thích gây đau, độ VI: không thể đánh thức, không đáp ứng với kích thích gây đau. An thần sâu khi an thần từ độ IV trở lên.<sup>10</sup> Theo dõi tần số thở, SPO2 (độ bão hoà oxy) và một

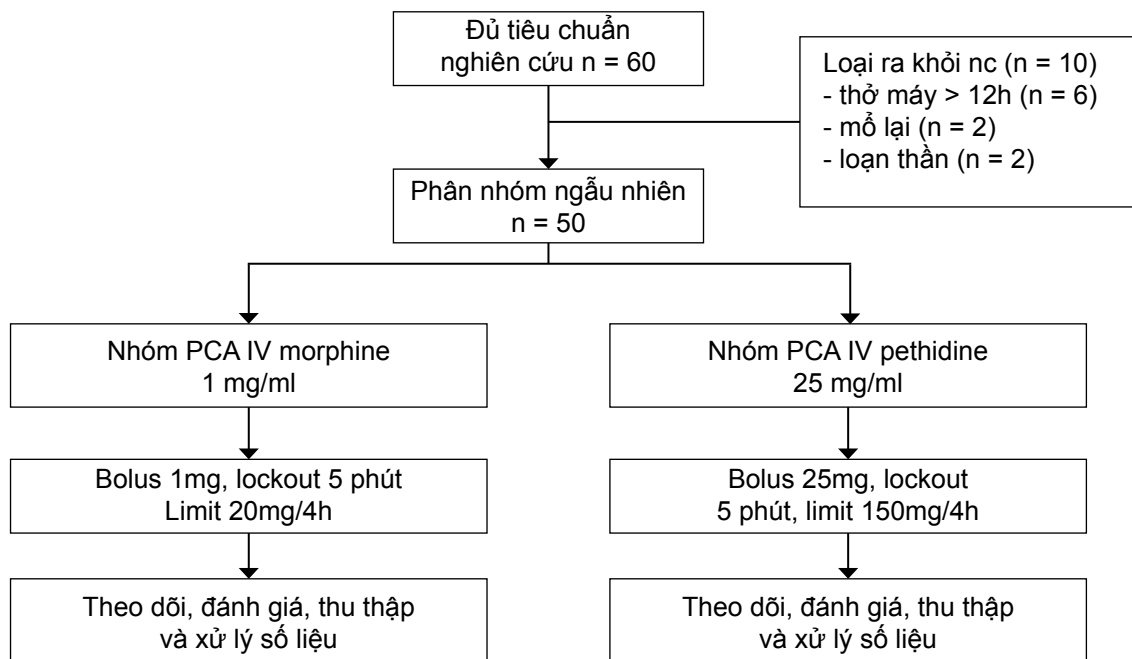
số tác dụng không mong muốn như nôn, buồn nôn (POVN), bí tiểu, ngứa. Số liệu nghiên cứu được thu thập tại các thời điểm 1h, 3h, 6h, 12h, 24h, 36h, 48h, 60h và 72h sau khi chuẩn độ.

**3. Xử lý số liệu**

Các số liệu được thu thập và xử lý theo phương pháp thống kê y học SPSS 22.0. Các biến được mô tả dưới dạng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và dạng tỷ lệ phần trăm, so sánh sự khác biệt 2 giá trị trung bình bằng test T, so sánh tỷ lệ bằng test Chisquere, sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ . Mô hình generalized estimate equation khi đánh giá điểm an thần.

**4. Đạo đức nghiên cứu**

Bệnh nhân được giải thích rõ về mục tiêu, lợi ích và nguy cơ có thể xảy khi thực hiện nghiên cứu và có quyền từ chối hoặc ngừng tham gia nghiên cứu tại bất cứ thời điểm nào. Đề cương của nghiên cứu đã được chấp thuận bởi hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội mã số: IRB – VN01001.



**Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu**

### III. KẾT QUẢ

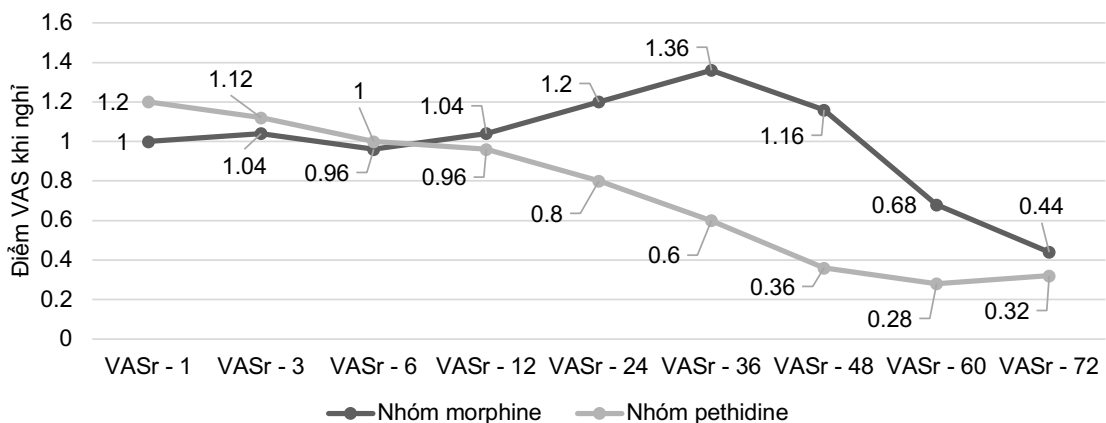
Tổng số 50 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm, nhóm M dùng PCA morphine và nhóm P dùng PCA pethidine.

Các chỉ số về đặc điểm của bệnh nhân, các yếu tố liên quan đến phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, tổng lượng fentanyl sử dụng ở 2 nhóm không có sự khác biệt (Bảng 1).

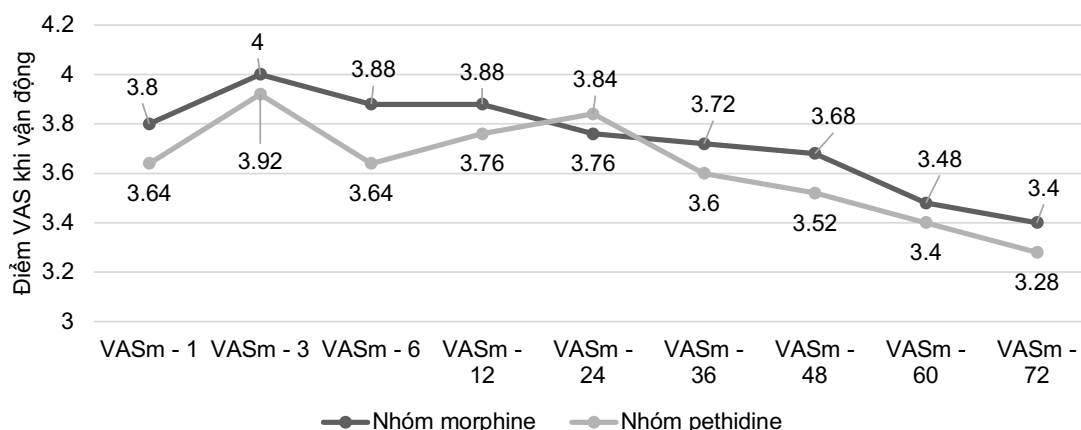
**Bảng 1. Các đặc điểm liên quan đến bệnh nhân và phẫu thuật**

Đặc điểm	Nhóm M (n = 25)	Nhóm P (n = 25)	p-value	
Giới tính				
Nam	48 %	52%	0,77	
Nữ	52	48		
Tuổi	45,7 ± 12,2	50,6 ± 12,0	0,16	
a. Phân độ suy tim theo chức năng của hiệp hội tim mạch New York	<sup>a</sup> NYHA II	68%	60%	0,56
b. BMI( kg/m <sup>2</sup> )	NYHA III	32%	40%	
c. Tính từ thời điểm gây mê cho đến khi kết thúc phẫu thuật	<sup>b</sup> BMI	21,0 ± 2,8	20,5 ± 2,6	0,53
d. Tính từ thời điểm kết thúc phẫu thuật đến khi rút NKQ	<sup>c</sup> Thời gian phẫu thuật	311,2 ± 52,0	309,8 ± 60,1	0,93
	Thời gian THNCT	136,4 ± 39,5	158,24 ± 47,0	0,08
	<sup>d</sup> Thời gian rút NKQ	8,12 ± 2,65	8,13 ± 2,72	0,99
	Lượng fentanyl trong mổ	0,93 ± 0,33	1,40 ± 202	0,25

Điểm VAS lúc nghỉ nhóm P thấp hơn so với nhóm M ở thời điểm ngày 2 sau mổ, ứng là (0,36 ± 0,57) và (1,16 ± 0,90) p < 0.01 (**Hình 2a**).



**Hình 2a. Điểm VAS trung bình lúc nghỉ và lúc vận động**



Hình 2b. Điểm VAS trung bình lúc nghỉ và lúc vận động

Điểm VAS lúc vận động cả 2 nhóm trong 3 ngày đầu sau mổ không có sự khác biệt (Hình 2b).

Bảng 2: Tác dụng không mong muốn của opioid

Tác dụng không mong muốn	Nhóm M (n = 25)	Nhóm P (n = 25)	p- value
<b>Nôn, buồn nôn</b>	36,0	16	0,11
<b>Bí tiểu</b>	8,0	4,0	0,55
<b>Ngứa</b>	40,0	0,0	< 0,01
<b>Độ hài lòng</b>			
Không hài lòng	0,0	0,0	0,44
Hài lòng	25,0	16,0	
Rất hài lòng	75,0	84,0%	

Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn bao gồm nôn, buồn nôn và bí tiểu của 2 nhóm là như nhau. Nhưng tỷ lệ ngứa ở nhóm M rất cao (40%)

trong khi ở nhóm P là 0% với  $p < 0,01$  (bảng 2)

Tỷ lệ bệnh nhân hài lòng với cả 2 phương pháp giảm đau là như nhau (bảng 2).

Bảng 3. Điểm an thần – Ramsay score

Hệ số (So sánh nhóm morphine và pethidine)	95%CI	p-value
RS (ramsay score)	-0,32	-0,51 - -0,12 < 0,01

So sánh nhóm morphine và pethidine; Mô hình điều chỉnh có tuổi, giới, học vấn, BMI, ASA, NYHA, EF % giá trị các chỉ số trước chuẩn độ

và sau chuẩn độ.

Mô hình generalized estimate equation.

## IV. BÀN LUẬN

Giảm đau do người bệnh tự kiểm soát (PCA - patient controlled analgesia) với opioid đường tĩnh mạch được chứng minh là phương pháp đáng tin cậy, đạt được hiệu quả giảm đau tốt. Phương pháp này ngày càng được sử dụng rộng rãi đặc biệt là trong giảm đau sau phẫu thuật, PCA cho phép bệnh nhân tiếp cận thuốc giảm đau nhanh, không cần chờ đợi nhân viên y tế và sử dụng liên tục theo nhu cầu của người bệnh.

Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng phương pháp PCA tĩnh mạch opioid kết hợp với paracetamol cho đối tượng bệnh nhân sau phẫu thuật tim hở, theo y văn đau sau phẫu thuật tim hở có cường độ từ mức độ trung bình đến nặng, kéo dài chủ yếu trong 3 ngày đầu sau phẫu thuật. Việc kiểm soát đau không tốt ảnh hưởng tới hít thở của bệnh nhân, đau khiến bệnh nhân không ho được dẫn tới ứ đọng gây nên biến chứng xẹp phổi.<sup>11</sup> Hạn chế vận động do đau còn làm tăng nguy cơ huyết khối.

Các dữ liệu trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng morphine và pethidine hoàn toàn phù hợp để giảm đau sau phẫu thuật tim hở, cụ thể điểm VAS trung bình lúc nghỉ dưới 2, điểm VAS trung bình lúc vận động dưới 4 tại tất cả các thời điểm nghiên cứu. Đặc biệt tại thời điểm ngày thứ 2 sau mổ điểm VAS lúc nghỉ ở nhóm P thấp hơn nhóm M tương ứng là  $(0.36 \pm 0.57)$  và  $(1.16 \pm 0.9)$   $p < 0.01$ . Tuy nhiên điểm VAS vận động của cả hai nhóm không có sự khác biệt. Điều này tương đồng với các kết quả của tác giả Annie Woodhouse<sup>12</sup> và Unlugen.<sup>13</sup>

Liên quan đến một số tác dụng không mong muốn khi sử dụng opioid như nôn, buồn nôn, ngứa, bí tiểu là những yếu tố làm chậm khả năng phục hồi sau mổ. Tác dụng phụ của opioid tùy thuộc vào liều lượng và loại opioid lựa chọn. Một phân tích hệ thống gần đây năm 2019<sup>14</sup> khi

so sánh tác dụng phụ của 7 loại opioid thường dùng ở các liều tương đương trong các nghiên cứu với kích thích gây đau tương đương cho thấy tỷ lệ nôn cao nhất gặp ở buprenorphine (RR 1,37;95% CI 1,05-1,8), thấp nhất fentanyl (RR 0,82;95%CI 0,67-1,0). Các opioid khác thì tương tự với morphine. Ngứa hay gặp nhất khi sử dụng morphine. Pethidine ít gây ngứa và ít gây suy hô hấp so với các opioid còn lại, đồng thời pethidine và fentanyl là 2 opioid nhận được sự hài lòng cao so với các loại opioid khác. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả không có sự khác biệt về tỷ lệ nôn, buồn nôn, bí tiểu và sự hài lòng ở 2 nhóm, tuy nhiên tỷ lệ ngứa ở nhóm morphine cao hơn nhóm sử dụng pethidine có ý thống kê tương ứng nhóm M 40% nhóm P 0%  $p < 0,01$ . Nghiên cứu thuần tập xuất bản 2005 cho thấy tỷ lệ nôn, buồn nôn ngứa của morphine lần lượt là 32%, 20,7% và 13,8%.<sup>15</sup>

Suy hô hấp và an thần quá mức là những biến chứng nghiêm trọng khi sử dụng opioid, thực tế trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có nhịp thở  $< 10$  lần/phút, không có trường hợp nào  $SPO_2 < 95\%$ , và không có trường hợp nào an thần quá mức (điểm Ramsay  $> III$ ), so sánh về ảnh hưởng trên hô hấp trên lâm sàng giữa 2 nhóm M và P không có sự khác biệt. Suy hô hấp là hậu quả của an thần quá mức, có nhiều thang điểm đánh giá mức độ an thần, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thang Ramsay sửa đổi với 6 mức độ, kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận định pethidine có mức độ an thần thấp hơn so với morphine (bảng 3).

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng PCA tĩnh mạch với morphine và pethidine kiểm soát được đau sau phẫu thuật tim hở, trong đó pethidine có điểm số đau khi nghỉ thấp hơn so



với morphine. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn như nôn, buồn nôn, bí tiểu, của 2 nhóm là tương đương nhau. Tỷ lệ ngứa ở nhóm morphine là 40%, nhóm pethidine là 0% ( $p < 0,05$ ). Pethidine ít ảnh hưởng đến an thần hơn so với morphine tuy nhiên cả 2 nhóm đều không ghi nhận bất kỳ biến chứng nguy hiểm nào như suy hô hấp, an thần quá mức. Nên có thêm nghiên cứu với số lượng cỡ mẫu lớn hơn để có kết luận với độ tin cậy cao hơn khẳng định sự an toàn và lợi thế của pethidine so với morphine.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Morriss WW, Roques CJ. Pain management in low- and middle-income countries. *BJA Education*. 2018; 18(9):265-270. doi:10.1016/j.bjae.2018.05.006.
- PQIP Annual Report 2018-19.
- Hans J, Sanjay A. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013; 118(4):934-944. doi:10.1097/ALN.0B013E31828866B3
- Narinder Rawal. Current issues in postoperative pain management. *European journal of anaesthesiology*. 2016; 33(3):160-171. doi:10.1097/EJA.0000000000000366
- Zubrzycki M, Liebold A, Skrabal C, et al. Assessment and pathophysiology of pain in cardiac surgery. *Journal of Pain Research*. 2018; 11:1599-1611. doi:10.2147/JPR.S162067.
- Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management. *British Journal of Surgery*. 2020;107(2):e70-e80. doi:10.1002/BJS.11477.
- Narinder Rawal. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Regional anesthesia and pain medicine*. 2012; 37(3):310-317. doi:10.1097/AAP.0B013E31825735C6.
- Effect of opioid-related adverse events on outcomes in selected surgical patients. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*. 2013;27(1):62-70. doi:10.3109/15360288.2012.751956.
- Srivastava D, Wilkinson P. Surgery and opioids: some cracks in an enduring romance. *British Journal of Anaesthesia*. 2021;126(6):1088-1092. doi:10.1016/j.bja.2021.02.003.
- Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. *British medical journal Hospital Topics Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone*. 1974.
- Cashman J, Dolin Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. *British journal of anaesthesia*. 2004; 93(2): 212-223.
- Wu C, Raja S. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet*. 2011;377(9784):2215-2225. doi:10.1016/S0140-6736(11)60245-6.
- Annie Woodhouse, Alick F T Hobbes. A comparison of morphine, pethidine and fentanyl in the postsurgical patient-controlled analgesia environment. *Pain*. 1996;64(1):115-121. doi:10.1016/0304-3959(95)00082-.
- Unlugenc H, Vardar MA, Tetiker S. A comparative study of the analgesic effect of patient-controlled morphine, pethidine, and tramadol for postoperative pain management after abdominal hysterectomy. *Anesthesia and Analgesia*. 2008;106(1):309-312. doi:10.1213/01.ANE.0000287815.32869.2A
- Dinges HC, Otto S, Stay DK, et al. Side effect rates of opioids in equianalgesic doses via intravenous patient-controlled analgesia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*. 2019;129(4):1153-1162. doi:10.1213/ANE.0000000000003887.
- Dolin S, Cashman J. Tolerability of acute

postoperative pain management: nausea, vomiting, sedation, pruritus, and urinary retention. Evidence from published data. *British journal of anaesthesia*. 2005;95(5):584-591. doi:10.1093/BJA/AEI227

## Summary

### **PAIN MANAGEMENT AND ADVERSE EFFECTS OF PATIENT-CONTROLLED MORPHINE AND PETHIDINE FOR POSTOPERATIVE CARDIAC SURGERY**

This study was to compare the analgesic effect and side effects of patient-controlled analgesia device with the different regiment of morphine and pethidine after cardiac surgery. This is a prospective, randomized, and single-blinded study performed at The Cardiovascular center of E Hospital. Fifty patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery were included in the study. After extubation, participants were randomized into 2 groups of 25 patients each. Groups M w was given morphine (bolus dose 1mg, lockout 5 minutes, limit 20mg/4h) and group P was given pethidine (bolus dose 25mg, lockout 5 minutes, limit 150mg/4h). Pain was assessed by using a visual analog scale (0 - 10), and sedation was assessed with the Ramsay sedation score (1-6) in the first 3 days after extubation. VAS at rest of group P was lower than group M, ( $0.36 \pm 0.57$ ) versus ( $1.16 \pm 0.9$ )  $p < 0.01$  at day 2 postoperatively; VAS score at movement and side effects such as nausea, vomiting and urinary retention were similar between the two groups. However, group P had a lower sedation score than group M at 0.32 (95% CI= -0.51; -0.12,  $p < 0.01$ ).

**Keywords:** Patient-controlled analgesia, opioids, pain management after cardiac surgery.