

# GIẢM ĐAU BỆNH NHÂN TỰ ĐIỀU KHIỂN Đ- ỜNG TĨNH MẠCH BẰNG MORPHIN SAU MỔ VÙNG BỤNG TRÊN Ở NG- ỒI CAO TUỔI

*Nguyễn Trung Kiên\*; Nguyễn Hữu Tú\*\* ; Công Quyết Thắng\*\*\**

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 35 bệnh nhân (BN)  $\geq 60$  tuổi được giảm đau tự điều khiển đường tĩnh mạch sau mổ vùng bụng trên bằng dung dịch morphin 1 mg/ml. Đánh giá đau theo thang điểm VAS (Visual Analogue Scale). Khi điểm VAS  $\geq 4$ , giảm đau theo cài đặt liều khởi đầu 2 mg, liều bolus 1 mg, thời gian khóa 10 phút. Không sử dụng liều nền truyền liên tục. Bổ sung liều giảm đau fentanyl 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  nếu sau 3 lần bấm yêu cầu liên tiếp có đáp ứng, nhưng điểm VAS vẫn  $\geq 4$ . Xét nghiệm khí máu động mạch; dung tích sống thở ra chậm; đo thể tích thở ra mạnh trong giây đầu tiên trước mổ 1 lần và 3 lần liên tiếp trong 3 ngày sau mổ. Kết quả: khi nghỉ, 91,42% BN giảm đau ở mức độ nhẹ đến vừa (điểm VAS  $< 4$ ), trong đó 16,13% BN không đau (điểm VAS từ 0 - 1); khi ho, 82,85% BN có điểm VAS  $< 4$ . SVC, FEV<sub>1</sub> sau mổ giảm so với trước mổ ( $p < 0,05$ ). Tác dụng không mong muốn nhẹ, thoáng qua. Không BN nào bị ức chế hô hấp.

\* Từ khóa: Người cao tuổi; Phẫu thuật vùng bụng trên; Bệnh nhân giảm đau tự điều khiển đường tĩnh mạch.

## INTRAVENOUS - PATIENT CONTROLLED ANALGESIA WITH MORPHIN AFTER UPPER ABDOMINAL SURGERY IN THE ELDERLY

### SUMMARY

*The study was carried out on 35 patients aged  $\geq 60$  years who received morphin for intravenous patient controlled analgesia (PCA) after upper abdominal surgery. Pain was evaluated by Visual Analogue Scale. Arterial blood gas, SVC, FEV<sub>1</sub> were evaluated before and during three consecutive days after surgery. When VAS score  $\geq 4$ , the PCA pump was programmed to deliver 2 mg initial and 1 mg bolus dose with ten - minute lockout interval. No background infusion was used. Rescue analgesia was administered with 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  intravenous fentanyl whenever the VAS score  $\geq 4$  at rest, despite three consecutive bolus doses. Results: 91.42% of the patients had mild or medium pain (VAS score  $< 4$ ) at rest. Of these, 16.13% of the patients had no pain (VAS score from 0 to 1). VAS score was  $< 4$  in 82.85% of the patients during coughing. Postoperative SVC, FEV<sub>1</sub> values were significantly lower than their preoperative ones ( $p < 0.05$ ). Undesirable side effects were rare and mild. None of the patients had respiratory depression or failure.*

*\* Key words: Elderly; Upper abdominal surgery; Intravenous patient controlled analgesia.*

\* Bệnh viện 103

\*\* Đại học Y Hà Nội

\*\*\* Bệnh viện Hữu Nghị

Phản biện khoa học: GS. TS. Phạm Gia Khánh

GS. TS. Lê Trung Hải

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Nhu cầu điều trị phẫu thuật để kéo dài tuổi thọ và nâng cao chất lượng cuộc sống

cho người cao tuổi (NCT) ngày càng tăng. Sau mổ, các bệnh lý vùng bụng trên gây đau nhiều nhất, stress do đau và phản xạ ức chế cơ hoành góp phần gây biến chứng hô hấp ở NCT; làm tăng thời gian nằm viện, chi phí y tế và tỷ lệ tử vong sau mổ [1]. Những tiến bộ trong công nghệ cho phép BN tự kiểm soát đau nhờ một bơm tiêm điện tích hợp thêm phần mềm tự điều khiển. Sau phẫu thuật, giảm đau tự điều khiển đường tĩnh mạch (IV-PCA = Intravenous Patient Controlled Analgesia) bằng morphin đạt hiệu quả giảm đau cao và đang được ứng dụng rộng rãi [7]. BN chủ động bấm nút điều khiển cầm tay khi đau và một liều nhỏ morphin trong giới hạn cài đặt của bác sỹ được tiêm vào tĩnh mạch. Đề tài này có mục tiêu:

- *Đánh giá hiệu quả giảm đau BN tự điều khiển bằng morphin đường tĩnh mạch sau mổ vùng bụng trên ở NCT.*

- *Đánh giá tác dụng không mong muốn của phương pháp.*

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu.**

- 35 BN  $\geq$  60 tuổi, mổ phôi, phẫu thuật vùng bụng trên, ASA II-III, giảm đau sau mổ tự điều khiển bằng morphin đường tĩnh mạch từ tháng 6 - 2011 đến 10 - 2011 tại Bệnh viện 103.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN đồng ý thực hiện kỹ thuật giảm đau tự điều khiển, biết sử dụng máy tự điều khiển sau khi hướng dẫn.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN từ chối phương pháp giảm đau, loạn thần sau mổ.

### **2. Phương pháp nghiên cứu.**

Thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, mô tả.

- Phương tiện nghiên cứu: máy giảm đau PCA Perfusor Space (hãng B/Braun, Đức), máy phân tích khí máu i-STAT, Model No.MCP9819-065 (Công ty Martel Instruments Ltd, Anh). Máy đo chức năng thông khí: Chestgraph H1 - 105 (Nhật Bản). Morphin ống 1 ml 10 mg của Công ty Cổ phần Dược phẩm TW VIDIPHA, Việt Nam.

- Phương pháp tiến hành:

- Hôm trước phẫu thuật, tất cả BN được giới thiệu về cách sử dụng máy PCA Perfusor Space, thước VAS đánh giá độ đau, xét nghiệm khí máu động mạch, đo chức năng thông khí, tư thế nằm đầu cao 30°. Tiền mê: uống diazepam 0,2 mg/kg đêm trước phẫu thuật.

- Tại phòng mổ, khởi mê propofol chế độ kiểm soát nồng độ đích huyết tương liều 3 - 5  $\mu$ g/ml, qua máy TCI (Target Controlled Infusion) (hãng Fresenius Kabi, Áo), tiêm tĩnh mạch fentanyl 2  $\mu$ g/kg, vecuronium 0,1 mg/kg để đặt ống nội khí quản. Trong mổ, duy trì bơm tiêm điện fentanyl 1  $\mu$ g/kg/giờ, tiêm bổ sung vecuronium 0,02 mg/kg và fentanyl 0,5  $\mu$ g/kg khi cần, ngừng fentanyl sau khi đóng da xong.

- Theo dõi điện tim, huyết áp động mạch, độ bão hòa oxy mao mạch, áp lực CO<sub>2</sub> cuối thì thở ra. Khi kết thúc phẫu thuật, trung hòa giãn cơ, đánh giá các tiêu chuẩn và rút ống nội khí quản ngay tại phòng mổ, sau đó chuyển BN sang khu theo dõi sau gây mê. Tại đây, BN được theo dõi sát, thở oxy qua mask 2 l/phút.

- Giảm đau sau mổ: đánh giá đau theo thang điểm VAS: nếu VAS < 4, theo dõi và đánh giá lại 15 phút/lần, nếu VAS  $\geq$  4, tiến hành giảm đau đến 72 giờ sau mổ bằng dung dịch morphin 1 mg/ml. Cài đặt máy liều khởi đầu 2 ml, mỗi lần bấm (bolus)

1 ml, thời gian khóa 10 phút, không để liều duy trì. Bổ sung liều giảm đau fentanyl 0,5 µg/kg tiêm tĩnh mạch chậm nếu điểm VAS ≥ 4 khi nằm nghỉ mặc dù đã bolus 3 lần liên tiếp có đáp ứng.

- Các chỉ tiêu theo dõi:

+ Chỉ tiêu chung: tuổi, chiều cao, cân nặng, thời gian phẫu thuật, thời gian trung tiện, thời gian nằm viện, lượng morphin đã dùng, số lần bổ sung liều giảm đau fentanyl.

+ Đau khi nghỉ và ho, đánh giá theo thang điểm VAS chia vạch từ 0 - 10: từ 0 - 1: không đau; từ 1 - 3: đau nhẹ; từ 4 - 6: đau vừa; từ 7 - 8: rất đau; từ 9 - 10: đau dữ dội.

+ Đánh giá độ an thần theo OAA/S (Observer's Assessment of Alertness/Sedation): OAA/S5: tỉnh hoàn toàn, đáp ứng ngay khi gọi tên bằng giọng bình thường; OAA/S4: đáp ứng chậm, mơ hồ khi gọi bằng giọng bình thường; OAA/S3: chỉ đáp ứng khi gọi to hoặc gọi nhắc lại; OAA/S2: chỉ đáp ứng khi gọi to và lay nhẹ; OAA/S1: không đáp ứng khi gọi to và lay nhẹ; OAA/S0: không đáp ứng với kích thích đau.

+ Tần số thở, độ bão hòa oxy máu mao mạch (SpO<sub>2</sub>), áp lực CO<sub>2</sub> cuối thì thở ra (sử dụng đầu đo EtCO<sub>2</sub> hãng Nihon Kohden, Nhật Bản), tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương. Xác định tụt huyết áp khi huyết áp tâm thu < 20% so với giá trị ban đầu hoặc < 90 mmHg tại thời điểm nghiên cứu. Xác định ức chế hô hấp khi tần số thở < 10 lần/phút.

+ Tổng số lần yêu cầu đáp ứng và không đáp ứng PCA.

+ Xét nghiệm khí máu động mạch, đo chức năng thông khí 3 lần/3 ngày liên tiếp

sau mổ. Đo thông khí ở tư thế nằm đầu cao 30<sup>0</sup>, đo 3 lần lấy kết quả tốt nhất.

**+ Tác dụng không mong muốn và biến chứng: ngửa, đau đầu, buồn nôn và nôn...**

+ Ghi chép số liệu tại các thời điểm: H<sub>0</sub> (trước khi tiêm thuốc giảm đau), H<sub>0,25</sub> (sau tiêm 15 phút), H<sub>0,5</sub> (sau tiêm 30 phút), các giờ H<sub>1</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>8</sub>, H<sub>16</sub>, H<sub>24</sub>, H<sub>36</sub>, H<sub>48</sub>, đến 72 giờ (H<sub>72</sub>).

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0, sử dụng test  $\chi^2$  và Mann-Whitney.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm chung.

- Tuổi trung bình 67,53 ± 5,62; tỷ lệ nam/nữ: 1,54/1; chiều cao trung bình 161,42 ± 8,48 cm; cân nặng trung bình 51,57 ± 5,73 kg; thời gian phẫu thuật trung bình 187,32 ± 17,93 phút.

- Thời gian trung tiện trung bình 76,36 ± 6,68 giờ.

- Thời gian nằm viện sau mổ trung bình: 9,32 ± 1,28 ngày.

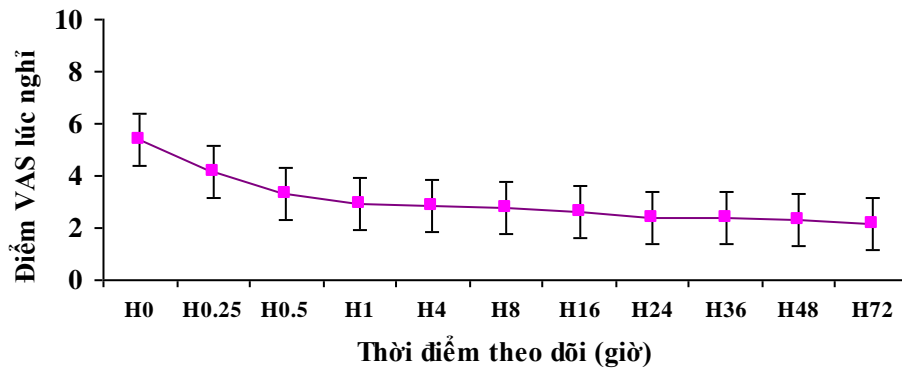
- Lượng morphin tiêu thụ trung bình: 53,32 ± 5,67 mg.

- Tổng số lần yêu cầu PCA trung bình: 66,4 ± 18,5 (48 - 81); tổng số lần yêu cầu không đáp ứng 13,46 ± 6,52 (0 - 21).

- Tổng số lần bổ sung liều giảm đau fentanyl 0,5 µg/kg: 55 lần.

\* *Mức độ giảm đau theo VAS khi nghỉ và khi ho:*

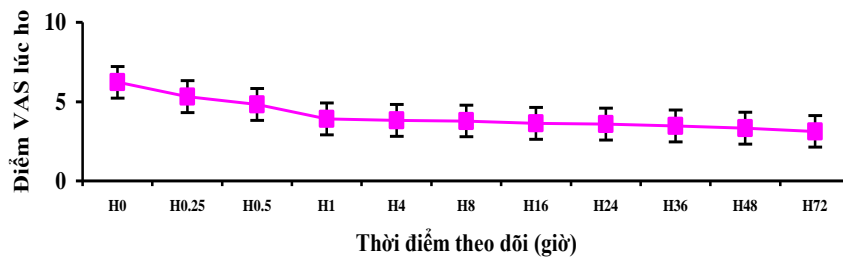
- Điểm VAS khi nghỉ:



Hình 1: Mức độ giảm đau khi nghỉ.

Sau tiêm liều khởi đầu 15 phút, điểm VAS giảm không nhiều, từ  $5,58 \pm 0,82$  xuống  $4,16 \pm 0,76$  (H<sub>0,25</sub>), nhưng từ giờ thứ 1 (H<sub>1</sub>) trở đi, 91,42% BN được giảm đau ở mức độ nhẹ đến vừa (điểm VAS < 4), trong đó 16,13% BN không đau (điểm VAS 0 - 1).

- Điểm VAS khi ho:



Hình 2: Mức độ giảm đau khi ho.

Sau 30 phút giảm đau PCA, điểm VAS trung bình khi ho giảm từ  $6,24 \pm 1,02$  xuống  $4,53 \pm 0,96$ ; sau giờ thứ nhất BN đau nhẹ đến vừa (điểm VAS khi ho trung bình từ 3 - 4) thấp nhất là  $3,12 \pm 0,68$  ở thời điểm H<sub>72</sub>. 82,85% BN có điểm VAS < 4 khi ho.

*\* Biến đổi hô hấp:*

+ Tần số thở: sau tiêm 15 phút, tần số thở có xu hướng giảm (từ  $18,45 \pm 1,61$  lần/phút xuống  $17,42 \pm 1,32$  lần/phút). Trong các thời điểm theo dõi, tần số thở nằm trong giới hạn từ 15 - 18 lần/phút. Không BN nào bị ức chế hô hấp (< 10 lần/phút).

+ Độ bão hòa oxy mao mạch: độ bão hòa oxy mao mạch trung bình, dao động từ  $97,44 \pm 1,12\%$  đến  $98,72 \pm 0,93\%$ . Không BN nào có độ bão hòa oxy mao mạch < 95% trong thời điểm theo dõi.

+ Áp lực CO<sub>2</sub> cuối thì thở ra: trung bình từ  $36,35 \pm 1,67$  đến  $44,23 \pm 1,36$  mgHg.

+ Biến đổi SVC và FEV<sub>1</sub> sau mổ (bảng 1):

CHỈ TIÊU THỜI GIAN	SVC (l)	FEV1 (l)
	(n = 35)	(n = 35)
Trước mổ	$1,86 \pm 0,48$	$1,49 \pm 0,52$
24 giờ	$0,75 \pm 0,17$	$0,56 \pm 0,16$
48 giờ	$0,82 \pm 0,23$	$0,72 \pm 0,18$
72 giờ	$0,93 \pm 0,33$	$0,85 \pm 0,27$

Sau mổ, SVC và FEV<sub>1</sub> giảm so với giá trị trước mổ ( $p < 0,05$ ), giảm nhiều nhất ngày đầu tiên sau mổ, sang ngày thứ hai, thứ ba sau mổ, sự hồi phục tăng dần nhưng vẫn giảm 50% đối với SVC và 43% đối với FEV<sub>1</sub>.

+ Khí máu động mạch (bảng 2):

CHỈ TIÊU THỜI GIAN	n = 35		
	pH	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)
Trước mổ	$7,421 \pm 0,003$	$36,28 \pm 2,23$	$86,82 \pm 3,26$
24 giờ	$7,392 \pm 0,026$	$39,65 \pm 3,14$	$88,36 \pm 3,27$
48 giờ	$7,341 \pm 0,008$	$39,35 \pm 2,31$	$74,43 \pm 2,88$
72 giờ	$7,332 \pm 0,009$	$42,11 \pm 2,86$	$76,62 \pm 3,53$

Ở thời điểm trước mổ, pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm khí máu sau mổ 2 giờ, PaO<sub>2</sub> cao hơn trước mổ do BN được thở oxy qua mask. Tuy nhiên, sang ngày thứ hai và thứ ba sau mổ, PaO<sub>2</sub> giảm hơn so với trước mổ ( $p < 0,05$ ).

- Độ an thần: độ an thần OAA/S từ  $3,88 \pm 0,57$  đến  $4,67 \pm 0,58$ , có giá trị thấp ở các thời điểm H<sub>1</sub>, H<sub>8</sub>, H<sub>16</sub>, H<sub>36</sub>, không BN nào an thần sâu (điểm an thần OAA/S < 3).

- Tần số tim: sau tiêm giảm đau 15 phút, tần số tim trung bình bắt đầu giảm, đạt giá trị thấp nhất ở thời điểm H<sub>4</sub> là  $75,56 \pm 6,44$  ck/phút; cao nhất là  $98,58 \pm 6,73$  ck/phút ở thời điểm H<sub>72</sub>.

- Tác dụng không mong muốn: 3,22% BN ngứa, 12,9% đau đầu, 16,12% buồn nôn và nôn.

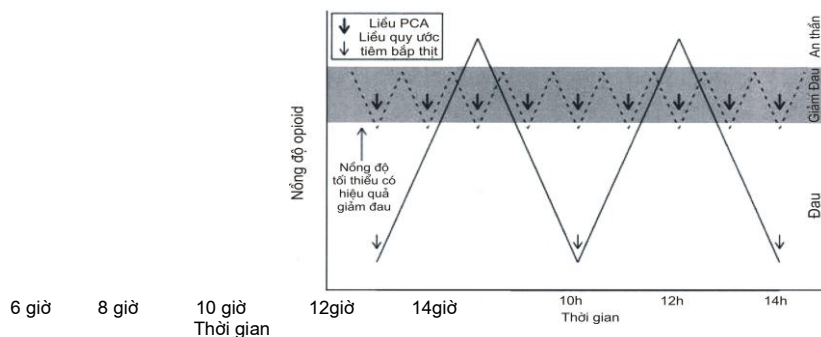
**BÀN LUẬN**

Những quan niệm không đúng về ảnh hưởng của đau sau phẫu thuật hoặc lo ngại về ức chế hô hấp làm BN không được giảm đau đầy đủ. Theo Apfelbaum J, Chen C [1] khoảng, 80% BN trải qua cơn đau cấp tính sau khi phẫu thuật, trong đó, 86% đánh giá đau của họ từ mức vừa phải đến đau trầm trọng hoặc cực kỳ trầm trọng. Có nhiều phương pháp giảm đau sau phẫu thuật như sử dụng thuốc non-steroid, morphin tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Thuốc non-steroid chỉ có hiệu quả ở những

trường hợp đau nhẹ và trung bình, nhiều tác dụng không mong muốn như chảy máu đường tiêu hóa, ảnh hưởng tới chức năng thận, nhất là ở NCT. Khi sử dụng morphin tiêm bắp, dưới da hoặc tĩnh mạch, chất lượng giảm đau cải thiện hơn, nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương dao động theo hình sin [9]. Chính đỉnh cao của thuốc trong huyết tương làm BN có nguy cơ cao bị ức chế hô hấp. Ở các nước phát triển, hiện không còn sử dụng morphin tiêm bắp hoặc tĩnh mạch ngắt quãng [8].

Sự ra đời của thiết bị giảm đau BN tự điều khiển giúp họ chủ động đưa liều nhỏ morphin vào đường tĩnh mạch theo nhu cầu giảm đau của mình. Trong nghiên cứu này, 91,42% BN được giảm đau ở mức nhẹ đến vừa (điểm VAS < 4), trong đó, 16,13% BN không đau (điểm VAS < 1) khi nghỉ; khi họ BN có đau tăng hơn khi nghỉ, 82,85% BN có điểm VAS < 4 khi ho. Có tất cả 52 lần bổ sung liều giảm đau fentanyl 0,5 µg/kg, liều này được thực hiện khi sau 3 lần bấm nút PCA liên tiếp có đáp ứng, nhưng điểm VAS vẫn > 4. Số lần bổ sung fentanyl trung bình (1,48 lần/1 BN) thấp hơn so với kết quả của BK Behera [2] (trung bình 1,6 lần bổ sung fentanyl/1 BN). Nhờ theo dõi sát và kịp thời liều giảm đau bổ sung, BN tương đối hài lòng. Theo Hiệp Hội chống đau của Mỹ, pha morphin thành nồng độ 1 mg/ml dung dịch và thời gian khóa từ 5 - 10 phút, liều bolus 1 mg. Thời gian này liên quan tới tốc độ chuyển hóa thuốc và duy trì ổn định nồng độ thuốc trong huyết tương để có tác dụng giảm đau. Trong nghiên cứu này, đặt thời gian khóa là 10 phút.

Lợi thế của PCA là cho phép tự BN kiểm soát đau trong giới hạn liều an toàn nhằm nâng cao chất lượng giảm đau và an thần tối thiểu. Giảm đau sau phẫu thuật tốt, giúp BN vận động tại chỗ sớm, hít thở sâu, dễ ho khạc; cải thiện chức năng hô hấp, giảm nguy cơ viêm phổi, tắc mạch phổi do nằm lâu; giảm thời gian nằm viện và chi phí y tế [3]. Việc không sử dụng liều nền nhằm hạn chế tối đa an thần quá mức, dẫn tới nguy cơ ức chế hô hấp. Nồng độ thuốc morphin trong huyết tương duy trì giữa nồng độ tối thiểu có hiệu quả và nồng độ tối đa, nhưng nhỏ hơn nồng độ có thể gây buồn ngủ hoặc ức chế hô hấp [6] (hình 3).



Hình 3: Biểu đồ nồng độ của morphin huyết tương khi tiêm ngắt quãng và sử dụng PCA.

Trong 24 giờ đầu sau mổ, dung tích sống thở ra chậm, giảm 59,68%; thể tích thở ra mạnh trong giây đầu tiên giảm 72,42% so với trước mổ (có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ). Hai chỉ số thông khí này tăng dần từ ngày thứ hai sau mổ. Theo Craig DB (1981) [4], đau sau mổ; stress phẫu thuật và phản xạ ức chế cơ hoành làm nhịp thở không sâu; khó ho khạc tổng đờm rãi ra khỏi đường hô hấp; suy yếu chức năng phổi, VC, FEV<sub>1</sub> giảm  $\geq 60$ , vẫn chưa hồi phục đến ngày 14. Ở nghiên cứu này, dù được kiểm soát giảm đau tốt, nhưng VC và FEV<sub>1</sub> sau mổ vẫn giảm nhiều so với trước mổ. Điều này được lý giải là: giảm đau PCA đường tĩnh mạch không ức chế được phản xạ ức chế cơ hoành sau phẫu thuật vùng bụng trên [2].

Độ bão hòa oxy mao mạch từ 96 - 99%; áp lực CO<sub>2</sub> cuối thì thở ra 35 - 45 mmHg; tần số thở 14 - 18 lần/phút. Kết quả xét nghiệm khí máu động mạch ( $74,43 \pm 2,88$ ;  $88,36 \pm 3,27$  mmHg) sang ngày thứ hai và thứ ba sau mổ, PaO<sub>2</sub> giảm so với trước mổ ( $p < 0,05$ ). PaCO<sub>2</sub> từ  $39,65 \pm 3,14$  mmHg đến  $42,11 \pm 2,86$  mmHg. Điều đó cho thấy, sau mổ, NCT rất dễ có nguy cơ thiếu oxy, suy hô hấp. Vì vậy, cần thiết phải cho thở oxy qua mũi và theo dõi sát nhịp thở, độ bão hòa oxy mao mạch, xét

nghiệm khí máu động mạch. Chính vì vậy, sau mổ vùng bụng trên, NCT cần được theo dõi sát để phát hiện các biến chứng hô hấp và xử trí kịp thời.

Theo Macintyre PE (2001) [8], tỷ lệ ức chế hô hấp khi sử dụng morphin giảm đau tự điều khiển đường tĩnh mạch từ 0,1 - 0,8% nếu không sử dụng liều nền. Khi sử dụng liều nền, tỷ lệ này tăng 1,1 - 3,9%. Tác dụng an thần chủ yếu do tác dụng của morphin lên hệ thần kinh trung ương. Độ an thần rất quan trọng để theo dõi biến chứng ức chế hô hấp ở NCT, cần theo dõi sát và đánh giá thường xuyên [3, 7]. Tuy nhiên, việc giảm đau sau mổ tự điều khiển thực sự cải thiện đáng kể chức năng hô hấp ở NCT. Trong nghiên cứu này, không BN nào bị ức chế hô hấp hoặc suy hô hấp cần phải đặt ống nội khí quản và thông khí hỗ trợ.

Tác dụng không mong muốn chủ yếu do tác dụng phụ của morphin. Tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu của Claude Mann (2000) [3] và H. Keita, N. Geachan (2003) [7].

### KẾT LUẬN

Giảm đau tự điều khiển bằng morphin đường tĩnh mạch sau mổ vùng bụng trên ở NCT cho hiệu quả giảm đau tốt: 91,42% BN được giảm đau ở mức nhẹ đến vừa (điểm VAS < 4), trong đó 16,13% BN không đau (điểm VAS < 1) khi nghỉ. 82,85% BN có điểm VAS < 4 khi ho. Tác dụng không mong muốn gặp với tỷ lệ thấp, không BN nào bị ức chế hô hấp.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Apfelbaum J, Chen C, Mehta SS.* Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003, 97, pp.534-540.
2. *BK Behera, GD Puri, B Ghai.* Patient-controlled epidural analgesia with fentanyl and bupivacaine provides better analgesia than intravenous morphine patient-controlled analgesia for early thoracotomy pain. *J Postgrad Med.* 2008, 54 (2), pp.86-90.
3. *Claude Mann, Yvan Pouzeratte.* Comparison of intravenous or epidural patient controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology.* 2000, 92 (2), pp. 433-441.
4. *Craig DB.* Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg.* 1981, 60, pp.46-52.
5. *Fiona Kelly, Rose Mulder.* Anaesthesia for the elderly patient. *Update in Anaesthesia.* 2002, 15 (13), pp.30-33.
6. *Grass JA.* Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg.* 2005, 101, pp.44-61.
7. *H.Keita, N.Geachan, S.Dahmani, E Couderc, C.Armand, M.Quazza.* Comparison between patient-controlled analgesia and subcutaneous morphine in elderly patients after total hip replacement. *BJA.* 2003, 90 (1), pp.53-57.
8. *Macintyre PE.* Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth.* 2001, 87, pp.36-46.
9. *S.A. Mannan, S. Qazi.* Comparison between intravenous patient controlled analgesia and subcutaneous morphine in patients after gastrectomy. *The Internet Journal of Anesthesiology.* 2010, 22 (2).
10. *Salma Sophie.* Anaesthesia for elderly patient. *J Park Med Assoc.* 2007, 57 (4), pp.196-201.