

مقایسه تأثیر افزودن مقدار اولیه کتامین به انفوزیون پروپوفول بر همودینامیک و زمان ریکاوری بیماران تحت جراحی آب مروارید

بیژن یزدی^۱، محمد خلیلی^۱، هوشنگ طالبی^{۱*}، علیرضا فتوت^۲، آرزو نیک آئین^۳

(۱) استادیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک (*مؤلف مسئول)

(۲) دکتری عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

(۳) کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۳/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۴/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: به دلیل اهمیت ثبات همودینامیک در بیهوشی، بکارگیری تکنیکها و داروهایی با حداقل این تغییرات، از اهداف بوده است. کاربرد وسیع پروپوفول در ایجاد آرام بخشی در جراحی آب مروارید موجب شد تا تأثیر استفاده همزمان از کتامین، که اثر تحریکی سمپاتیک دارد، را با آن بررسی نماییم.

مواد و روش: در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور روی ۱۱۰ بیمار کاندید جراحی آب مروارید که بطور تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شده بودند، پس از چکاندن قطره بی حسی موضعی و بعد از تزریق فنتانیل ۱ میلی گرم بر کیلوگرم، در یک گروه کتامین ۰/۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم و در گروه دیگر نرمال سالین در حجم ۲ میلی لیتر تزریق و انفوزیون پروپوفول تا رسیدن به شماره ۳ معیار آرام بخشی رامسی برقرار شد. فشار خون، ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی قبل از تزریق دارو یا دارونما و بعد از تزریق آن و سپس هر ۲ دقیقه تا ۱۰ دقیقه و سپس هر ۵ دقیقه تا اتمام عمل و انتقال به بخش ثبت شد. و نیز زمان ریکاوری و مقدار تجویزی پروپوفول اندازه گیری گردید. نتایج توسط نرم افزار اسپاس آنالیز شد.

یافته ها: میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دقایق ۲ و ۶ و فشار سیستولیک دقیقه ۴ و نیز فشار دیاستولیک بعد از تزریق در گروه کتامین بیشتر بود. میانگین ضربان قلب بعد از تزریق و ۲ دقیقه بعد در گروه کتامین بیشتر بود. مقدار پروپوفول در گروه کتامین کمتر ولی زمان ریکاوری در آن بیشتر بود.

نتیجه گیری: استفاده توأم کتامین-پروپوفول گرچه موجب بیشتر شدن زمان ریکاوری می شود ولی ضمن کاهش مقدار پروپوفول، موجب ثبات بهتر همودینامیک در بیماران نیز می گردد.

واژگان کلیدی: همودینامیک، بیهوشی، پروپوفول، کتامین، آب مروارید

مقدمه

یکی از نگرانی‌های مهم در بیهوشی عمومی، ثبات همودینامیک در بیمار در شرایط بیهینه بر اساس نوع و تکنیک عمل جراحی است. تغییرات فشار خون و نبض در موقع القاء بیهوشی بوسیله داروها و تکنیک‌های کاربردی بیهوشی می‌تواند بوجود آید، از این رو داروهای بیهوشی ساخته شده، که با تزریق آنها تغییرات همودینامیک جزئی بروز می‌کند.

از میان داروهای مورد استفاده در بیهوشی داروهایی مقبول هستند که شروع اثر سریع و طول اثر کوتاه داشته و از حداقل عوارض جانبی نیز برخوردار باشند. یکی از داروهای شایع که در هنگام القای بیهوشی استفاده می‌شود و به صورت وابسته به مقدار دارو موجب کاهش فشار خون می‌شود پروپوفول می‌باشد^(۱).

پروپوفول به صورت یک داروی انتخابی برای بسیاری از روشهای بیهوشی جهت برقراری بیهوشی وریدی مورد استفاده قرار می‌گیرد بویژه هنگامی که بیداری سریع و کامل مدنظر و حیاتی می‌باشد. اما پروپوفول به صورت وابسته به دوز موجب کاهش فشار خون می‌شود، این مسئله در بیماران سالمند و خانمهای باردار، ممکن است با کاهش زیاد فشار خون و در نتیجه کاهش خورسانی بافتی و اکسیژناسیون همراه باشد، اثر قلبی عروقی پروپوفول سبب کاهش مقاومت عروق بزرگ و کاهش فشار خون می‌گردد که بیشتر از میزانی است که توسط مقدار قابل مقایسه با تیوپنتال به وجود می‌آید^(۱).

شلی عضلات صاف عروق ایجاد شده توسط پروپوفول اساساً به دلیل مهار فعالیت تنگ کنندگی عروق ناشی از دستگاه عصبی سمپاتیک می‌باشد. اثر اینوتروپ منفی پروپوفول ممکن است ناشی از مهار برداشت کلسیم داخل سلولی باشد.

اثر پروپوفول بر فشار خون ممکن است در بیماران هیپوولمی سالمندان و بیماران گرفتار بیماری‌های خطرناک بطن چپ ناشی از بیماریهای رگ‌های کرونری، بزرگتر و بیشتر بروز نماید.

پروپوفول ممکن است فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک را به مراتب بیشتر از فعالیت دستگاه عصبی پاراسمپاتیک کاهش دهد که منجر به غالب شدن نیروی دستگاه عصبی پاراسمپاتیک می‌گردد. برادیکاردی و آسیستول (یعنی نداشتن انقباض قلب) پس از برقراری بیهوشی دیده شده است که منجر به این توصیه گهگاه می‌گردد که چنانچه احتمال بروز تحریک واگ هنگام تجویز پروپوفول وجود دارد بهتر است از داروهای آنتی‌کولینرژیک استفاده شود.

از طرف دیگر کتامین به عنوان تنها داروی بیهوشی برای القای بیهوشی بوده که اثرات مقلد سمپاتیک دارد و لذا موجب افزایش فشار خون می‌شود^(۲). کتامین یک مشتق فنسیکلیدین است که سبب ایجاد بیهوشی انفصالی می‌شود^(۳). کتامین در ۰.۹٪ موارد بعد از تزریق در کهنسالان در هنگام القای بیهوشی موجب افزایش فشار خون می‌شود^(۱). طول اثر کتامین داخل وریدی با مقدار ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱۰ تا ۱۵ دقیقه بوده است و آگاهی نسبت به شخص زمان و مکان بعد از ۱۵ تا ۳۰ دقیقه از

کتامین در ایجاد چنین اثراتی ابهام وجود دارد، چرا که بررسی‌های مختلف نتایج ضد و نقیضی به همراه داشته است^(۱۲،۱۳).

روش کار

مطالعه حاضر کارآزمایی بالینی دوسوکور است این مطالعه پس از تأیید توسط شورای پژوهش و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک آغاز گردید. در آغاز کار پرونده بیماران بستری بررسی و شرح حال کامل جداگانه توسط پزشک مربوطه گرفته شد و سپس به کلیه بیماران توضیحات لازم داده و فرم رضایت شخصی اخذ گردید. بیماران به صورت تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند.

از همه بیماران پس از ورود به اتاق عمل فشار خون سیستولی، دیاستولی، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن شریانی اخذ می‌گردید، سپس توسط تکنسین بیهوشی قطره بی‌حس کننده موضعی در چشم چکانده می‌شد و پیش داروی فنتانیل به میزان ۱ میکروگرم بر کیلوگرم وریدی در اندام فوقانی تزریق می‌گردید. آنگاه در یک گروه تجویز داروی بیهوشی کتامین ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در حجم ۲ میلی‌لیتر و در گروه دیگر ۲ میلی‌لیتر نرمال سالین تزریق می‌گردید. تجویز پروپوفول برای همه بیماران به صورت انفوزیون تا به دست آمدن مقیاس آرام‌بخشی رامسی معادل ۳ و نگهداری در این سطح برقرار می‌شد. سپس فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن شریانی بلافاصله بعد از تزریق

قطع دارو به طور کامل بدست می‌آید^(۳). در بیهوشی با کتامین هیچ خاطره‌ای از جراحی و بیهوشی برای بیمار باقی نمی‌ماند^(۴). مزایای کتامین اثر ضد دردی، تضعیف بسیار کم تنفسی حفظ بهتر رفلکسی راه‌های هوایی نسبت به بقیه هوشبرها و خاصیت اتساع برونشی بوده است^(۵) و داروی ارزان قیمتی می‌باشد. اما یکی از محدودیت‌های استفاده از کتامین تغییرات همودینامیک ناشی از مصرف آن می‌باشد^(۶). کتامین سبب اثرات قلبی عروقی شبیه تحریک دستگاه اعصاب سمپاتیک به صورت افزایش فشار خون، افزایش فشار خون ریوی، افزایش ضربان قلب و افزایش برون‌ده قلب می‌شود. تحریکات قلبی کتامین با تجویز قلبی یا همزمان برخی داروها مانند بنزودیازپین‌ها، مخدرها و داروهای بیهوشی استنشاقی، خفیف می‌شوند.

از عوارض مهم دیگر کتامین می‌توان به واکنش‌های روان‌شناختی نظیر توهم، رویا و ... اشاره کرد که البته این عوارض تا حدود زیادی بوسیله بنزودیازپین‌ها مثل میدازولام قابل پیشگیری است^(۴). طبق تحقیقات انجام شده استفاده همزمان از کتامین و پروپوفول باعث کمتر شدن تغییرات همودینامیک ناشی از تجویز پروپوفول خواهد شد^(۵). در مطالعات دیگری تجویز توأم پروپوفول و کتامین مزایای قابل توجهی نظیر ثبات همودینامیکی بیشتر^(۷-۹) تسکین مؤثرتر آثار بی‌دردی بیشتر را نشان می‌دهد^(۱۰،۱۱)، همچنین در این روش عوارض دارویی کتامین (توهم و هذیان) کمتر می‌باشد^(۸،۱۱). اما مطالعاتی نیز انجام شده است که با مقادیر کمتر

این مطالعه بر روی بیمارانی که کاندید جراحی آب مروارید و در بخش جراحی چشم بیمارستان امیرکبیر اراک بستری بوده‌اند بر روی ۱۱۰ نفر در دو گروه شاهد و مورد صورت گرفته است. روش نمونه‌گیری تصادفی بوده است و حجم نمونه بر اساس $\alpha = 0/05$ و $\text{Power} = 0/80$ و effect size و بر اساس نمودار آلتمن برابر ۱۱۰ بیمار می‌شود که ۵۵ نفر گروه شاهد و ۵۵ نفر در گروه مورد (کنترل) مورد بررسی قرار گرفته است.

نتایج حاصله با استفاده از نرم افزار اسپاس و دامنه اطمینان ۹۵٪ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت در مجموع نتایج حاصله به شرح زیر در جداول و نمودارها آورده شده است:

اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر جنس و سن و وزن وجود نداشت.

با استفاده از آزمون تی دو گروه مستقل اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین فشار خون سیستولیک قبل از تزریق و بعد از تزریق در دو گروه وجود ندارد. اما میانگین فشار خون سیستولیک دقیقه ۲ در گروه کتامین-پروپوفول از لحاظ آماری بیشتر از این شاخص در گروه پروپوفول به تنهایی است ($P = 0/001$). همچنین میانگین فشار خون سیستولیک دقیقه ۴ در گروه کتامین-پروپوفول بیشتر از این مقدار در گروه پروپوفول است ($P = 0/004$). و البته میانگین فشار خون سیستولیک دقیقه ۶ نیز در گروه کتامین-پروپوفول بیشتر از این مقدار در گروه پروپوفول است ($P = 0/010$). اختلاف آماری معنی‌داری در

دارو و سپس هر ۲ دقیقه تا ۱۰ دقیقه و بعد هر ۵ دقیقه تا اتمام عمل و انتقال به بخش اندازه‌گیری شد. در این مطالعه سن، وزن، جنس، کلاس ASA، زمان عمل جراحی، مقدار تجویز پروپوفول و زمان ریکاوری، عوارض جانبی احتمالی ایجاد شده، بر اساس فرم جمع‌آوری اطلاعات به صورت کامل ثبت گردید. ضمناً ثبت و تکمیل اطلاعات بیمار توسط اشخاصی صورت گرفته که از گروه بیمار اطلاع نداشته‌اند.

معیارهای ورود به مطالعه:

۱. نیاز به جراحی آب مروارید با تأیید و تشخیص متخصص محترم چشم پزشکی

۲. کلاس یک و دو ASA

-بیماران با $\text{BMI} < 25$

- عدم سابقه ابتلا به پرفشاری خون کنترل نشده

- عدم سابقه آلرژی به کتامین

- عدم سابقه آلرژی به پروپوفول

- عدم سابقه ابتلا به بیماری‌های روحی روانی

- نداشتن اشکال در حافظه

- عدم ابتلا به اختلالات شناختی

معیارهای خروج از مطالعه:

۱. نداشتن هر یک از معیارهای ورود به مطالعه

۲. عدم رضایت یا انصراف از شرکت در مطالعه

۳. مدت زمان عمل (از زمان شروع عمل توسط جراح) بیش از ۳۰ دقیقه باشد

۴. بیمارانی که به دلیل عدم همکاری نیاز به آرام-بخشی بالاتر از حد ۳ مقیاس رامسی داشتند.

نتایج

کتامین-پروپوفول و پروپوفول وجود دارد و میانگین مدت زمان ریکاوری در گروه کتامین-پروپوفول بصورت معنادار آماری بیشتر از این شاخص در گروه P بوده است ($P < 0/001$). میانگین (انحراف معیار \pm میانگین) مقدار دوز در دو گروه کتامین پروپوفول و پروپوفول به ترتیب $2/52 \pm 3/72$ و $2/25 \pm 2/72$ بوده است و با استفاده از آزمون t دو گروه مستقل (t -test) اختلاف آماری معناداری بین میانگین مقدار مصرفی در دو گروه وجود دارد ($P = 0/003$).

بحث و نتیجه‌گیری

امروزه درمان بسیاری از بیماری‌ها جراحی است و بسیاری از جراحی‌ها نیاز به بیهوشی عمومی دارد از دغدغه‌های مهم در بیهوشی عمومی ثبات همودینامیک در بیمار در شرایط بهینه براساس نوع و تکنیک عمل جراحی است. عمل جراحی که در این مطالعه انتخاب شده بود جراحی آب مروارید بود که گرچه بطور متوسط زمان عمل کوتاه است ولی بعلت نوع بیماران، سن بالا، و بیماری‌های زمینه‌ای شایع در این افراد انتخاب روش برای بیهوشی که با کمترین تغییرات همودینامیک ناشی از آن همراه باشد در کاهش خطرات و عوارض جراحی بسیار مفید خواهد بود.

در این مطالعه در گروه شاهد تجویز داروی کتامین $0/25$ میلی‌گرم بر کیلوگرم در 2 میلی‌لیتر و در گروه دیگر 2 میلی‌لیتر نرمال سالین تزریق گردید تجویز پروپوفول برای همه بیماران به صورت انفوریون تا بدست آمدن مقیاس شماره 3 آرام-

میانگین فشار خون سیستولیک در سایر دقایق بین دو گروه وجود ندارد.

میانگین ضربان قلب بعد از تجویز دارو در گروه کتامین-پروپوفول بیشتر از گروه پروپوفول بوده است ($P = 0/006$). این میزان در دقیقه 2 نیز در گروه کتامین-پروپوفول بیشتر از گروه پروپوفول بوده است ($P = 0/005$). در سایر دقایق اختلاف معنی دار نبوده است. میانگین فشار خون دیاستولیک قبل از تزریق دارو در گروه کتامین-پروپوفول $85/85 \pm 8/65$ و در گروه P $81/41 \pm 8/96$ میلی‌متر جیوه بدست آمده است. با استفاده از آزمون تی دو گروه مستقل اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین فشار دیاستولیک قبل از تزریق دارو در دو گروه کتامین-پروپوفول و پروپوفول وجود ندارد ($P = 0/148$).

میانگین فشار خون دیاستولیک بعد از تزریق دارو در گروه کتامین-پروپوفول بیشتر از این شاخص در گروه پروپوفول بوده است ($P = 0/010$). این میزان در دقیقه 2 نیز در گروه کتامین-پروپوفول بیشتر از مقدار آن در گروه پروپوفول بوده است ($P = 0/006$). گرچه در دقیقه 4 اختلاف معنی دار نبوده ولی در دقیقه 6 نیز در گروه کتامین-پروپوفول بیشتر از مقدار آن در گروه پروپوفول بوده است ($P = 0/017$). در سایر دقایق اختلاف معنی داری وجود ندارد. میانگین اشباع خون شریانی بیماران، اختلاف آماری معناداری در تمامی دقایق نداشته است. با استفاده از آزمون تی دو گروه مستقل اختلاف آماری معناداری بین میانگین مدت زمان ریکاوری در دو گروه

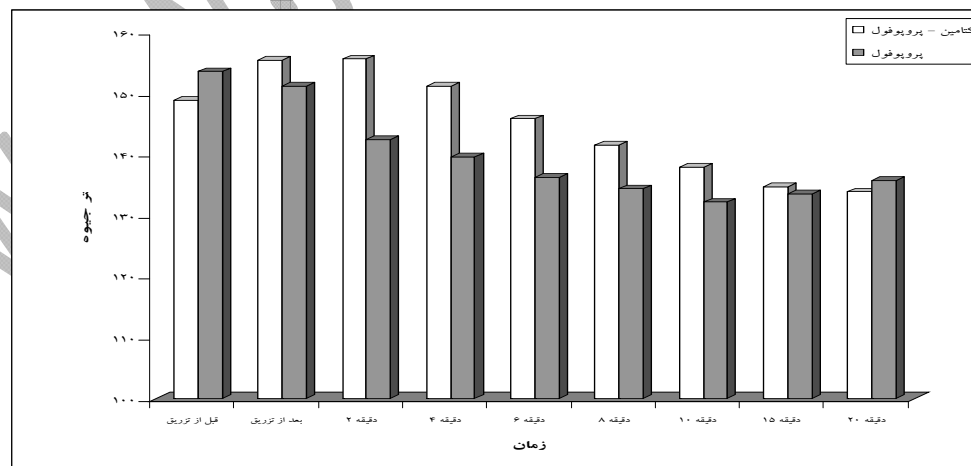
در مطالعه حاضر در تمامی شاخص‌های همودینامیک وضعیت همودینامیک در بیمارانی که کتامین و پروپوفول را همراه با یکدیگر دریافت کرده بودند حداقل تا ۶ یا ۸ دقیقه بعد از تزریق دارو پایدارتر از گروهی بود که پروپوفول را به تنهایی دریافت کرده‌اند.

بخشی رامسی و نگهداری در این سطح برقرار شد در بررسی فشار خون سیستولیک در مقایسه بیمارانی که پروپوفول به تنهایی گرفته بودند با گروهی که پروپوفول و کتامین با هم گرفته بودند اختلاف معنی‌داری وجود نداشت در مورد فشار خون سیستولیک بلافاصله پس از تزریق دارو نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد.

جدول ۴-۱: مقایسه فشار خون سیستولیک در گروه‌های کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت در بیمارستان امیرکبیر اراک در سال ۱۳۸۹

P value	پروپوفول	کتامین - پروپوفول	فشار خون سیستولیک
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۱۱۸	۱۵۳/۶۰ \pm ۱۶/۰۳	۱۴۸/۸۵ \pm ۱۵/۵۳	قبل از تزریق دارو
۰/۲۷۷	۱۵۱/۲۳ \pm ۱۹/۹۶	۱۵۵/۴۷ \pm ۲۰/۷۱	بعد از تزریق دارو
۰/۰۰۱	۱۴۲/۴۳ \pm ۲۰/۲۵	۱۵۵/۶۵ \pm ۱۸/۷۷	دقیقه ۲
۰/۰۰۴	۱۳۹/۶۰ \pm ۲۱/۲۲	۱۵۱/۲۰ \pm ۱۹/۶۰	دقیقه ۴
۰/۰۱۰	۱۳۶/۲۵ \pm ۲۰/۹۰	۱۴۵/۸۷ \pm ۱۷/۴۶	دقیقه ۶
۰/۰۵۷	۱۳۴/۴۰ \pm ۲۰/۳۳	۱۴۱/۵۴ \pm ۱۸/۵۵	دقیقه ۸
۰/۰۸۴	۱۳۲/۱۸ \pm ۱۷/۷۵	۱۳۷/۹۲ \pm ۱۶/۷۷	دقیقه ۱۰
۰/۷۰۹	۱۳۳/۵۲ \pm ۱۶/۵۰	۱۳۴/۷۰ \pm ۱۶/۶۳	دقیقه ۱۵
۰/۵۰۴	۱۳۵/۷۶ \pm ۱۵/۲۹	۱۳۳/۸۵ \pm ۱۴/۴۵	دقیقه ۲۰

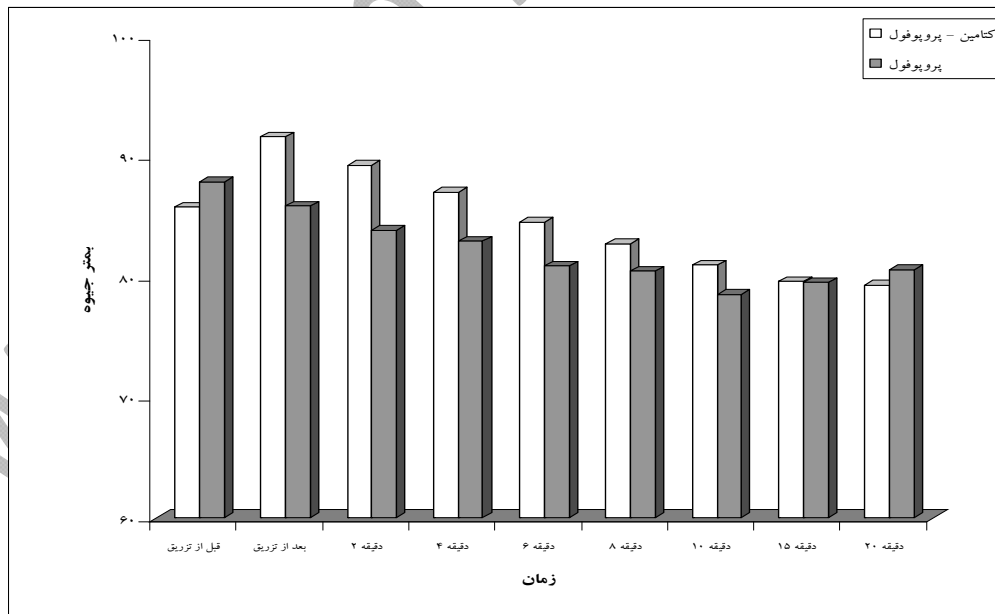
نمودار ۴-۱: مقایسه فشار خون سیستولیک در گروه‌های کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت



جدول ۴-۲: مقایسه فشار خون دیاستولیک در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت

P value	فشار خون دیاستولیک	
	پروپوفول	کتامین - پروپوفول
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
۰/۱۴۸	۸۷/۹۶ ± ۸/۴۰	۸۵/۸۵ ± ۸/۶۵
۰/۰۱۰	۸۵/۹۲ ± ۱۱/۱۶	۹۱/۶۹ ± ۱۱/۸۳
۰/۰۰۶	۸۳/۸۹ ± ۹/۳۸	۸۹/۳۴ ± ۱۱/۱۳
۰/۰۵۵	۸۳ ± ۱۰/۷۳	۸۷/۱۰ ± ۱۱/۴۳
۰/۰۱۷	۸۰/۹۴ ± ۱۰/۵۶	۸۴/۵۸ ± ۱۱/۶۸
۰/۲۵۴	۸۰/۵۲ ± ۹/۸۱	۸۲/۸۰ ± ۱۰/۹۵
۰/۲۲۰	۷۸/۶۰ ± ۱۰/۲۱	۸۱/۰۳ ± ۱۰/۵۰
۰/۹۶۲	۷۹/۵۸ ± ۹/۶۵	۷۹/۶۷ ± ۱۰/۳۲
۰/۴۷۶	۸۰/۶۵ ± ۸/۷۰	۷۹/۳۴ ± ۱۰/۴۲

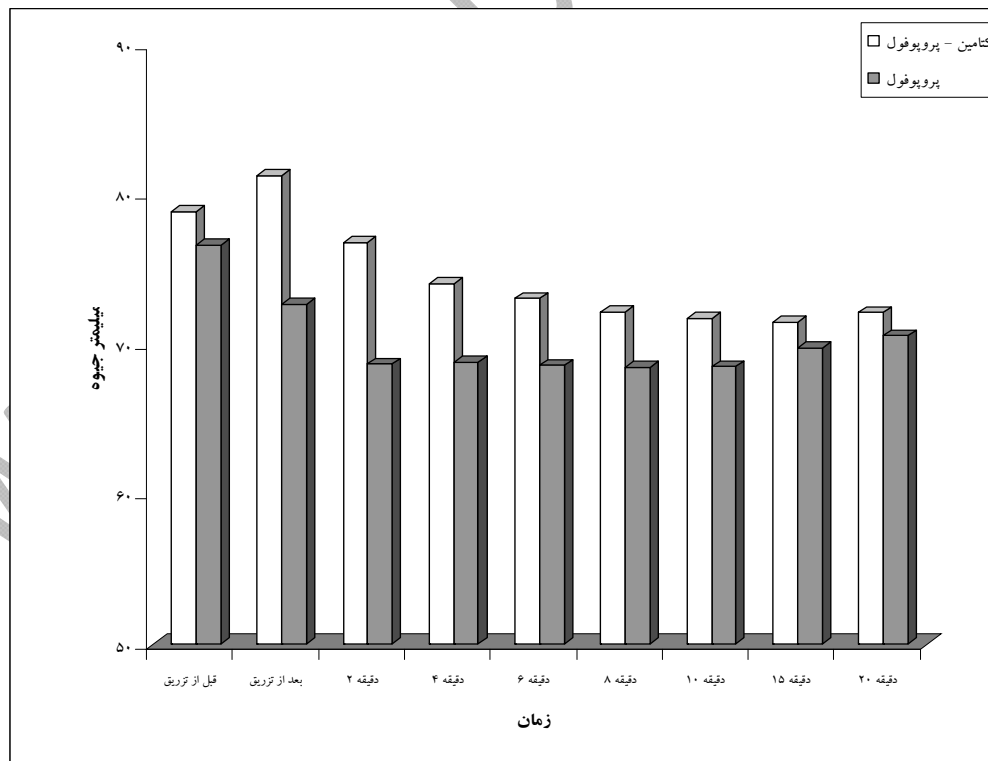
نمودار ۴-۲: مقایسه فشار خون دیاستولیک در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت



جدول ۳-۴: مقایسه تعداد ضربان قلب در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت

P value	تعداد ضربان قلب	
	پروپوفول	کتامین - پروپوفول
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین
۰/۴۴۲	۷۶/۶۷ \pm ۱۴/۹۲	۷۸/۹۰ \pm ۱۵/۴۴
۰/۰۰۶	۷۲/۷۲ \pm ۱۵/۰۳	۸۱/۳۲ \pm ۱۷/۱۷
۰/۰۰۵	۶۸/۷۰ \pm ۱۴/۵۵	۷۶/۸۳ \pm ۱۵/۲۳
۰/۰۵۵	۶۸/۸۵ \pm ۱۴/۱۳	۷۴/۰۷ \pm ۱۴/۰۷
۰/۰۸۴	۶۸/۶۱ \pm ۱۳/۵۱	۷۳/۰۹ \pm ۱۳/۳۶
۰/۱۴۹	۶۸/۵۲ \pm ۱۳/۳۴	۷۲/۲۰ \pm ۱۳/۱۳
۰/۱۹۹	۶۸/۵۴ \pm ۱۳/۰۱	۷۱/۷۶ \pm ۱۳/۰۹
۰/۴۹۷	۶۹/۸۰ \pm ۱۲/۷۰	۷۱/۵۲ \pm ۱۳/۸۸
۰/۵۴۶	۷۰/۶۱ \pm ۱۲/۵۹	۷۲/۱۶ \pm ۱۴/۱۳

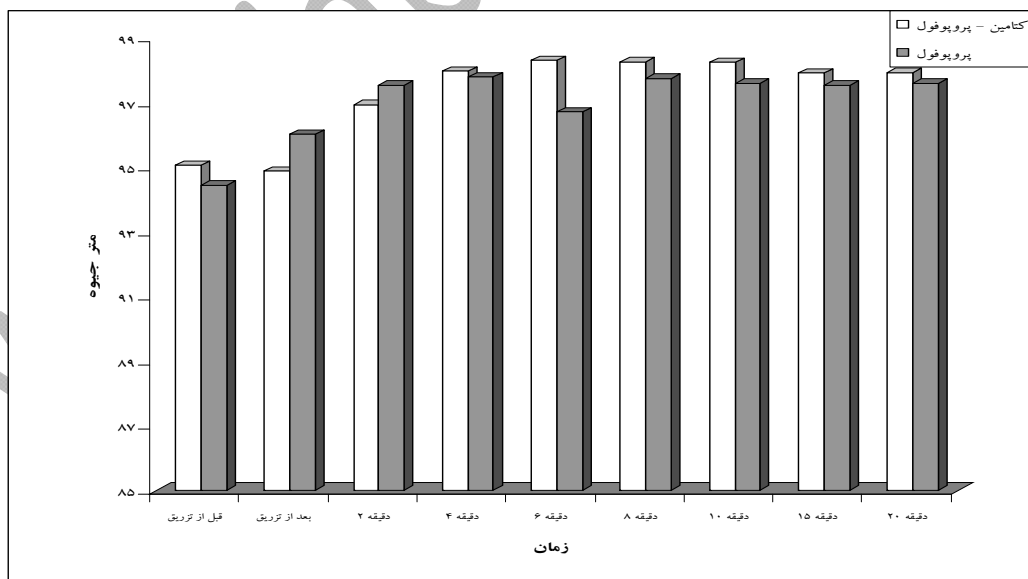
نمودار ۳-۴: مقایسه تعداد ضربان قلب در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت



جدول ۴-۴: مقایسه درصد اشباع اکسیژن شریانی در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت

P value	پروپوفول	کتامین - پروپوفول	اکسیژن شریانی بیمار
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۴۹۵	۹۴/۴۵ ± ۵/۴۲	۹۵/۰۷ ± ۳/۹۱	قبل از تزریق دارو
۰/۱۴۰	۹۶/۰۳ ± ۳/۴۰	۹۴/۸۹ ± ۴/۵۹	بعد از تزریق دارو
۰/۳۰۹	۹۷/۵۴ ± ۲/۳۶	۹۶/۹۴ ± ۳/۶۵	دقیقه ۲
۰/۷۹۹	۹۷/۸۰ ± ۴/۶۸	۹۷/۹۸ ± ۲/۴۰	دقیقه ۴
۰/۱۳۲	۹۶/۷۲ ± ۷/۶۶	۹۸/۳۲ ± ۱/۵۴	دقیقه ۶
۰/۲۲۹	۹۷/۷۶ ± ۲/۷۸	۹۸/۲۷ ± ۱/۴۰	دقیقه ۸
۰/۱۶۴	۹۷/۶۱ ± ۳/۰۵	۹۸/۲۵ ± ۱/۴۰	دقیقه ۱۰
۰/۳۳۲	۹۷/۵۴ ± ۲/۴۱	۹۷/۹۲ ± ۱/۶۰	دقیقه ۱۵
۰/۳۶۲	۹۷/۶۱ ± ۲/۱۸	۹۷/۹۴ ± ۱/۴۹	دقیقه ۲۰

نمودار ۴-۴: مقایسه درصد اشباع اکسیژن شریانی در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت



جدول ۴-۵: مقایسه زمان ریکاوری در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	P value
کتامین - پروپوفول	۵۵	۱۰/۶۵	۳/۸۱	۰/۰۲۰
پروپوفول	۵۵	۷/۲۵	۲/۶۳	

جدول ۴-۶: مقایسه سن در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	P value
کتامین - پروپوفول	۵۵	۶۷/۷۴	۱۲/۶۷	۰/۱۰۴
پروپوفول	۵۵	۶۹/۳۰	۹/۹۴	

جدول ۴-۷: مقایسه دوز دارو در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	P value
کتامین - پروپوفول	۵۵	۳/۷۲	۲/۵۱	۰/۰۰۳
پروپوفول	۵۵	۵/۲۴	۲/۷۱	

جدول ۴-۸: مقایسه جنسیت در گروههای کتامین - پروپوفول و پروپوفول به تنهایی در بیماران کاندید جراحی کاتاراکت

گروه	مرد		زن		جمع کل		P value
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
کتامین - پروپوفول	۲۰	۳۶/۴	۳۵	۶۳/۶	۵۵	۱۰۰	۰/۰۸۴
پروپوفول	۳۰	۵۴/۵	۲۵	۴۵/۵	۵۵	۱۰۰	
جمع کل	۵۰	۴۵/۵	۶۰	۵۴/۵	۱۱۰	۱۰۰	

با هم دریافت کرده‌اند پایدارتر از گروهی که پروپوفول را به تنهایی دریافت کرده‌اند بوده است. که این مطالعه، مطالعه حاضر را تأیید می‌کند^(۱۴).

در مطالعه دیگری توسط یزدی و همکاران صورت گرفته است افت فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه کتامین پروپوفول کمتر از گروه پروپوفول به تنهایی

این نتایج با مطالعات مشابه دیگر همخوانی دارد به عنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط حسینیان مجد و همکاران صورت گرفته است فشار خون سیستولی، دیاستولی و تعداد ضربان بعد از القای بیهوشی و در دقایق یک، ۵ و ۱۰ در گروهی که کتامین و پروپوفول را

فواید دیگری را در استفاده توأم کتامین و پروپوفول نسبت به استفاده پروپوفول به تنهایی ذکر کرده‌اند که از آن جمله می‌توان به کاهش عوارض جانبی پروپوفول و ارتقاء شرایط جراحی بیمار نام برد^(۱۸).

در مطالعه دیگری که توسط دکتر فری کی و همکارانش صورت گرفته تفاوت معنی‌داری در وضعیت همودینامیک بیمارانی که پروپوفول به همراه کتامین گرفته بودند نسبت به آنها که پروپوفول به تنهایی گرفته بودند گزارش نشده است اما آنها نیز فوایدی را در استفاده توأمان کتامین و پروپوفول گزارش کرده‌اند که در حوصله این بحث نمی‌گنجد^(۱۹).

همچنین در دو بازنگری مقاله که یکی توسط لوحی و همکارانش و دیگری توسط اسلاویک صورت گرفته است مزایایی در استفاده توأم از کتامین-پروپوفول در مورد ثبات همودینامیک بیماران گزارش نشده است که با مطالعه حاضر مغایرت دارد^(۲۰، ۲۱).

اما لازم به ذکر است که در مطالعه حاضر در گروهی که کتامین و پروپوفول را با یکدیگر دریافت کرده بودند میانگین مقدار ۳/۷۲ میلی‌لیتر پروپوفول برای هر نفر بود در حالی که در گروهی که پروپوفول را به تنهایی دریافت کرده بودند میانگین مقدار پروپوفول به ازای هر نفر ۵/۲۴۹۱ میلی‌لیتر برای هر نفر مورد استفاده قرار گرفت.

این یافته نشان می‌دهد که استفاده از پروپوفول در کسانی که پروپوفول و کتامین را توأمان دریافت می‌کنند کاهش می‌یابد و پرواضح است که با استفاده مقدار کمتر عوارض جانبی کمتری به بیماران تحمیل می‌گردد و همچنین موجب کاهش هزینه جراحی برای بیماران خواهد شد.

بوده است که با مطالعه حاضر مطابقت دارد اما در آن مطالعه تغییرات ضربان قلب بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشته است که با یافته‌های مطالعه حاضر مغایرت وجود دارد. البته باید توجه داشت که در آن مطالعه میزان ضربان قلب را در بلافاصله بعد از تزریق پروپوفول بعد از لوله‌گذاری و ۳ دقیقه بعد از لوله‌گذاری ثبت شده و بر این اساس تغییرات را غیرمعنی‌دار بدست آمده است^(۱۶).

در حالی که در مطالعه حاضر میانگین ضربان قلب بلافاصله بعد از تزریق و ۲ دقیقه بعد از تزریق پروپوفول در گروه کتامین-پروپوفول بالاتر از گروه پروپوفول به تنهایی بوده است که این اختلاف در زمان ثبت یافته‌ها می‌تواند یکی از دلایل مغایرت نتایج حاصل از مطالعه حاضر با مطالعه فوق‌الذکر باشد.

در مقایسه با مطالعه دیگری توسط دکتر ماير و همکاران صورت گرفته است نیز نتایج بدست آمده مطالعه حاضر را تأیید می‌کند^(۱۷).

اما در بررسی میزان اشباع اکسیژن شریانی بین دو گروه کتامین-پروپوفول با پروپوفول به تنهایی در هیچ یک از زمانهای بررسی شده اختلاف معناداری بین دو گروه وجود نداشت.

همانطور که در قسمت بررسی متون اشاره شد مطالعاتی نیز انجام شده که نتایج مطالعه حاضر را تأیید نمی‌کند به عنوان مثال در مطالعه‌ای توسط دکتر سانتیوری و همکاران صورت گرفته است به بررسی اثر استفاده توأم کتامین و پروپوفول برای القای بیهوشی در ۵۰ بیمار کاندید جراحی چشم مورد مطالعه قرار گرفته است آنها ذکر کرده‌اند که استفاده توأم پروپوفول و کتامین تأثیر معناداری بر روی وضعیت ثبات همودینامیک بیماران ندارد که یافته‌های مطالعه ما را تأیید نمی‌کند اما آنها

induction and maintenance. *Anaesthesia* 1988 Mar;43suppl:109-11.

2. Corssen G, Miyasaka M, Domino EF. Changing concepts in pain control during surgery : dissociative anesthesia with CI-581: a progress report. *Anesth Analg* 1968;47:746-59.

3. Idvall I, Ahlgren I, Aronsen KR, Stenberg P. Ketamine Infusions : pharmacokinetics and clinical effects. *Br J Anaesth* 1979 ;51:1167-73.

4. Reves GR, Glass PSA, Lubarsky DA. Non barbiturate Intravenous Anesthesia. In *Anesthesia*, Miller RD, 5th ed, Philadelphia, Churchill livingstone, 2000,228-72.

5. Mayer M, Ochmann O, Doenicke A, Angster R, Suttman H: The effect of propofol-ketamine anesthesia on hemodynamics and analgesia in comparison with propofol – fetanyl. *Anaesthesist*. 1990 Dec;39(12):609-16

6. Guit JB, Koning HM, Coster ML, Niemeijer RP, Mackie DP: Ketamine as analgesic for total intravenous anesthesia with propofol. *Anaesthesia*. 1991 Jan;46(1):24-7

7. Hui TW, Short TG, Hong W, Suen T, Gin T, Plummer J: Additive interaction between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anesthesiology*. 1995 Mar;82(3):641-8

8. Badrinath S, Avramov MN, Shadrick M, Witt TR, Ivankovich AD: The use of a ketamine propofol combination during monitored anesthesia care. *Anesth Analg*. 2000 Apr;90(4):858-62

9. Schüttler J, Schüttler M, Kloos S, Nadstawek J, Schwilden H: Optimal dosage strategies in total intravenous anesthesia using propofol and ketamine. *Anaesthesist*. 1991 Apr;40(4):199-204

10. Kaabachi O, Chettaoui O, Ouezinin R, Abdelaziz AB, Cherif R, Kokki HA. Ketamine – Propofol admixture dose not reduce the pain of injection compared with a lidocaine-propofol admixture. *Paediatric Anaesth* 2007;17(8):734-7.

11. Bano F, Zofar S, Sabbar S, Aftab S, Haider S, Sultan ST. Intravenous ketamine attenuates injection pain and arterial pressure changes during the induction of anesthesia with propofol: a comparison with lidocaine. *J coll physicians surg pak* 2007;17(8):390-3.

همانطور که در بخش کلیات ذکر شد عوارضی در مورد استفاده از هر یک از دو داروی مورد مطالعه (کتامین و پروپوفول) در منابع موثق علمی ذکر شده است به عنوان مثال در مورد پروپوفول اینگونه ذکر شده است سبب کاهش مقاومت عروق بزرگ و کاهش فشار خون می‌گردد و همچنین اثراتی نیز بر روی وضعیت تنفسی بیمار دارد همچنین تهوع و استفراغ بعد از بیداری بیهوشی جزء عوارض است که از پروپوفول گزارش شده است که در مطالعه حاضر هیچ یک از این عوارض در هیچ یک از گروههای مورد مطالعه دیده نشد.

در مورد کتامین نیز نگرانی‌های جدی در مورد ایجاد هذیان و توهمات بینایی و شنوایی و... بعد از مصرف این دارو وجود دارد که لازم به ذکر است که هیچ یک از این عوارض در بیمارانی که کتامین را با مقدار مطالعه حاضر دریافت کرده بودند دیده نشد.

در مجموع می‌توان نتیجه گرفت که استفاده توأم کتامین با پروپوفول اثرات مفید بسیاری دارد بخصوص این اثرات در بیمارانی که با سنین بالاتری نیاز به بیهوشی عمومی دارند و یا در معرض بیماریهای زمینه‌ای (ایسکمی میوکارد، خطر حوادث عروقی مغز و...) هستند ثبات همودینامیک بسیار حیاتی به نظر می‌رسد و این یافته به خوبی در مطالعه حاضر به اثبات رسیده است. همچنین استفاده مقدار کمتر پروپوفول و کتامین به صورت حداقل مقدار می‌تواند در موارد دیگری که در مطالعه حاضر به بررسی آن پرداخته نشده است اما مقالات مشابه آنها را گزارش کرده‌اند نام برد. از آن جمله دسترسی سریعتر و با کیفیت بیشتری در استفاده توأم از کتامین و پروپوفول در بیهوشی است.

منابع

1. Maneglia R, Cousin MT. A comparison between propofol and ketamine for anaesthesia in the elderly. *Haemodynamic effects during*

13. Santiveri X, Molto L, Rodriguez C, Sandin F, Vilaplan I, Castillo J. Sedation and analgesia with propofol plus low-dose ketamine for retrobulbar block. *Rev ESP Anesthesiol Reanim* 2006 Nov;53(9):545-9.
14. Frey K, Sukhani R, Pawlowski I, Pappas AL, Mikat stevens M, Slogoff S. Propofol versus propofol ketamine sedation for retrobulbar nerve block: comparison of sedation quality, intraocular pressure changes, and recovery profiles. *Anesth Analg* 1999Aug;89(2):317-21.
15. Slavik VC, Zed PI. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia. *Phamacotherapy* 2007Nov;27(11):1588-98.
16. Loh G, Dalen D. Low – dose ketamine in addition to propofol for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann phamacother* 2007 Mar;4(3):485-92.
۱۷. خمسه ا، در ترجمه اصول پایه بیهوشی میلر ۲۰۰۶ – استولتینگ رابرت ک، میلر رونالد. (مؤلف) چاپ دوم تجدید نظر ۲۰۰۶، انتشارات چهر، ۱۳۸۵، ص ۷۷-۱۲۰.
12. Mayer G, Koller C, Lanson B, Combination ketamine and propofol and fentanyl – propofol in hemodynamic effect in patients under general Anesthesia. *Anesth Analg* 2007Nov32(8):712-82.
۱۸. عباسی وش ر، حشمتی ف، زینالی م ح، نوروزی نیا ح، حسین زاده ع. بررسی مقایسه‌ای تغییرات همودینامیک در القای بیهوشی با کتامین و مخلوط کتامین و پروپوفول، مجله پزشکی ارومیه، بهار ۱۳۸۳، سال پانزدهم، شماره اول، ص ۲۶-۳۲.
۱۹. کریمان مجد م ح، عمادی ع، نصیری ا، فرزین د. مقایسه اثر نسبت‌های مختلف پروپوفول و کتامین بر تغییرات همودینامیکی بیماران در هنگام القاء بیهوشی. مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دوره شانزدهم شماره ۵۴، ۱۳۵۸، ص ۷-۱۳.
۲۰. بیک محمدی م، حسین خان زه، ماهوری ع، ر، اثر انفوزیون دوز کم کتامین بر روی تغییرات قلبی عروقی رمی فنتانیل در طی بیهوشی عمومی: کارآزمایی بالینی تصادفی مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، دوره ۶۵، شماره ۱۱، بهمن ۸۶، ص ۴۴-۴۸.
۲۱. یزدی ب، مؤمنی ج، اکبری ع. تعیین اثر کتامین بر میزان درد و تغییرات قلبی عروقی ناشی از تزریق پروپوفول، کارآزمایی بالینی، مجله
۲۲. علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک، سال ۱۱، شماره ۳ (شماره پیاپی ۴۴) پاییز ۱۳۸۷، ص ۱۴۶-۱۳۷.

Anesthesiology and Pain

Vol. 1, No. 4, Summer 2011
(ISRAPM)

Effect of adding ketamine to propofol infusion on hemodynamics and recovery time of patients under cataract surgery

Bijan Yazdi¹, Mohammad Khalili¹, Houshang Talebi^{1*}, Ali-reza Fotovat², Arezou Nikaeen³

1) Assistant Professor of Anesthesiologist, Arak University of Medical Sciences, Arak

2) General physician, Arak University of Medical Sciences, Arak

3) Nursing, Arak University of Medical Sciences, Arak

Introduction: According to the importance of hemodynamic stability during anesthesia, usage of drugs and technics which change the hemodynamic in a minimum rate has become one of the most important purposes.

Widely spread usage of propofol for sedation in cataract surgery made us to evaluate the effect of ketamine, which in itself has sympathetic effects, in usage accompanying with propofol.

Materials and Methods: In a double blinded clinical trial 110 patients whom were candidate for cataract surgery were divided in two groups accidentally. After dripping topical analgesic drop and intravenous fentanyl injection 1mcg/kg : In one of the groups 0.25 mg/kg ketamine and in the other one 2cc normal saline were injected. Propofol infusion was started up to reaching to Ramsy score 3. Blood pressure, pulse rate and arterial O₂ saturation were measured before and after injection of drug or placebo and also every 2 minutes for 10 minutes and the every 5 minutes up to end of surgery and transportation to recovery. Recovery time and propofol prescribed dosage were also measured. The results were analyzed with SPSS software.

Results: The average of systolic blood pressure and diastolic blood pressure was higher in 2 and 6 minutes and diastolic blood pressure was higher in minute 4 in ketamine group after injection. After injection and 2 minute later the average of pulse rate was higher in ketamine group. Also the usage of propofol in ketamine group was less and the recovery time was longer.

Conclusion: Although the recovery time in ketamine – propofol usage is longer but it provides a better stability in patients hemodynamic and also reduces the propofol dosage.

Keywords: Hemodynamic, Anesthesia, Propofol, Ketamine, Cataract

*Corresponding author address: Dr Houshang Talebi, Anesthesiologist, Assistant Professor, Arak University of Medical Sciences, Arak