Comparison of sedative and analgesic effects of propofol-ketamine and sufentanil-ketamine combination during bone marrow aspiration and lumbar puncture in children with acute lymphoblastic leukemia

Hamidreza Shetabi[1], Amir Shafa[1], Mohamad Golparvar[2], Kimia Godarzi[3]
1. Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran,Tel:031-37735509, Email:amir_shafa@med.mui.ac.ir
2. Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

ABSTRACT
Background and Aim: Children with hematologic malignancy during the course of illness require diagnostic and therapeutic interventions which are associated with pain and stress. The purpose of this study was to evaluate and compare the sedative and analgesic effects of propofol-ketamine and sufentanil-ketamine during diagnostic and therapeutic interventions in the children.
Material and Methods: This randomized, double-blind clinical trial included children with acute lymphoblastic leukemia, between 6 months and 14 years of age, who were candidate for lumbar puncture or bone marrow aspiration. Children were randomly assigned to two groups of 34, propofol-ketamine (PK) and sufentanil-ketamine (SK) groups. PK group received injections of propofol (1 mg/kg) and ketamine (0.7 mg/kg). SK group received injections of sufentanil (0.5 µg/kg) and ketamine (0.7 mg/kg) until the desired sedation level was reached. The two groups were compared with each other in regard to quality of sedation, analgesia and hemodynamic changes during the intervention and in the recovery room.
Results: There was no significant difference between the two groups in relation to demographic characteristics,(P> 0.05). The relative frequency of deep sedation levels in the SK group was greater than that in the PK group (P = 0.09). The mean pain severity in the SK group was significantly lower than that in the PK group (P = 0.02).
Conclusion: The results of this study showed that use of ketamine with propofol or sufentanil in painful procedures can provide sedation and analgesia. Sufentanil-ketamine is preferred to propofol- Ketamine because of inducing superior quality of sedation and analgesia and also stability of hemodynamic parameters, in children with acute lymphoblastic leukemia.
Keywords: Ketamine, propofol, Sufentanil, Bone marrow aspiration, Lumbar puncture.

Received: Jan 17, 2018 **Accepted:** July 29, 2018

How to cite the article:
Hamidreza Shetabi, Amir Shafa, Mohamad Golparvar, Kimia Godarzi.Comparison of sedative and analgesic effects of propofol-ketamine and sufentanil-ketamine combination during bone marrow aspiration and lumbar puncture in children with acute lymphoblastic leukemia. SJKU.2018;23(4):12-21.URL:http://sjku.muk.ac.ir/article-1-3586-fa.html

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 (CCBY-NC), 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.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]
[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

مقایسه تأثیر آرام‌بخشی و بی‌دردی ترکیب پروپوفول-کتامین و سوفنتانیل-کتامین حین انجام آسپیراسیون مغز استخوان و پونکسیون کمری در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد

حمیدرضا شتابی[۱]، امیر شفا[۱]، محمد گلپرور[۲]، کیمیا گودرزی[۳]

۱. استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران، تلفن ثابت: ۰۳۱-۳۷۷۳۵۵۰۹ amir_shafa@med.mui.ac.ir

۲. استاد، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳. دانشجو پزشکی،کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: کودکان با بدخیمی خونی در مدت بیماری نیاز به اقدامات تشخیصی درمانی دارند که با درد و استرس فراوان همراه می‌باشند. مطالعه حاضر به‌منظور بررسی و مقایسه اثربخشی پروپوفول-کتامین و سوفنتانیل-کتامین بر روی آرام‌بخشی و بی‌دردی این کودکان حین انجام پروسیجر انجام شد.

روش بررسی : در این مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی شده و دوسویه کور، کودکان ۶ ماه تا ۱۴ سال مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد کاندید پونکسیون کمری یا آسپراسیون مغز استخوان مورد مطالعه قرار گرفتند. کودکان به طور تصادفی در دو گروه ۳۴ نفری دریافت‌کننده پروپوفول-کتامین (گروه PK) و سوفنتانیل-کتامین (گروه SK) وارد مطالعه شدند. درگروهPK پروپوفول1mg/kg ، کتامین0.7mg/kg و در گروه SK سوفنتانیل 0.5µ/kg، کتامین 0.7mg/kg به آرامی تا رسیدن به سطح آرام‌بخشی مطلوب تزریق شد. بیماران دو گروه از لحاظ کیفیت آرام‌بخشی، بی‌دردی و تغییرات همودینامیک در حین مداخله و در ریکاوری با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته‌ها: با توجه به مشخصات دموگرافیک، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت (P>۰/۰۵).

فراوانی نسبی سطح آرام‌بخشی عمیق در گروه SK بیشتر از گروه PK بود (P=۰/۰۹). میانگین شدت درد در گروه SK به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه PK بود (P=۰/۰۲)

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه گویای انست که استفاده از کتامین همراه با پروپوفول یا سوفنتانیل در پروسیجرهای دردناک فراهم‌کننده آرام‌بخشی و بی‌دردی است در مقایسه دو ترکیب موردمطالعه سوفنتانیل-کتامین با توجه به کیفیت بهتر آرام‌بخشی و بی‌دردی و پایداری پارامترهای همودینامیک، نسبت به ترکیب پروپوفول-کتامین در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد ارجح است.

کلید واژه‌ها: کتامین، پروپوفول، سوفنتانیل، آسپیراسیون مغز استخوان، پونکسیون کمری

وصول مقاله:۹۷/۱/۲۸ اصلاحیه نهایی:۹۷/۷/۴ پذیرش:۹۷/۷/۷

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

مقدمه

اقدامات تهاجمی نظیر بیوپسی آسپیراسیون مغزاستخوان (Bone Marrow Aspiration) وپونکسیون کمری (Lumbar puncture) از اجزای اصلی تشخیص و درمان در کودکان مبتلا به بدخیمی های خونی به شمار می‌آید (۲و۱) و این اقدامات عمدتاً دردناک بوده به‌طوری که تحمل آن‌ها غالباً خارج از حد توان بیمار و حتی سخت‌تر از خود بیماری است و باعث ایجاد اضطراب و استرس فراوان در این گروه از کودکان و والدین آن‌ها می‌شود(۳و۲و۱) بخصوص وقتی این پروسیجرها در طول دوره تشخیص و درمان بارها تکرار شود می‌تواند منجر به بروز افسردگی و دیگر اختلالات شایع روانی شود(۳).

لذا منطقی به نظر می‌رسد که محققان به دنبال راهکار مؤثر جهت کاهش درد حین این مداخلات و پیشگیری از عوارض روانی پس از آن باشند. از جمله این راهکارها استفاده از داروهای آرام‌بخش و بیهوشی عمومی است استفاده از ترکیب داروهای آرام‌بخش و ضد درد در کودکان مبتلا به بدخیمی خونی توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) و آکادمی اطفال آمریکا توصیه‌شده است(۵ و۴).

پروپوفول عمدتاً برای القا و نگهداری بی‌هوشی در تمامی رده‌های سنی به کار برده می‌شود و یک داروی آرام‌بخش-هوشبر داخل وریدی کوتاه اثر است کاربرد پروپوفول در پروسه های تشخیصی و درمانی در کودکان مبتلا به بدخیمی‌های خونی به دلیل خواص فارماکوکینتیک مطلوب آن از جمله شروع و خاتمه اثر سریع در سال‌های اخیر گسترش‌یافته است. پروپوفول فاقد خاصیت بی‌دردی ذاتی بوده و معمولاً همراه با یک داروی ضد درد نظیر مخدر استفاده می‌شود(۷و۶). کتامین دارای خواص آرام بخشی، بی‌دردی و بیهوشی است. از این رو برای انواع مختلف پروسیجرهای سرپایی وبستری دارویی ایده آل است دپرسیون تنفسی ندارد و می‌توان به صورت خوراکی، وریدی، عضلانی و اینتراتکال در اقدامات تشخیصی و درمانی کودکان استفاده نمود(۸).

سوفنتانیل یک داروی مخدر آرام‌بخش و ضد درد قوی سنتتیک است که ۵ تا ۱۰ برابر قوی‌تر از فنتانیل و ۵۰۰ برابر قوی‌تر از مورفین می باشد که برای ایجاد بی‌دردی حین اقدامات تشخیصی و درمانی در کودکان می‌توان از آن به‌تنهایی یا همراه با سایر داروها از راه های خوراکی، وریدی، عضلانی و اینتراتکال و اینترانازال استفاده کرد(۹).

در مرور متون مطالعه‌ای که اثرات آرام بخشی و ضد دردی دو ترکیب پروپوفول-کتامین و کتامین-سوفنتانیل را در کودکان مبتلابه لوسمی لنفوبلاستیک حادکه تحت Bone Marrow Aspiration (BMA) یا Lumbar Puncture (LP)قرار می‌گیرند، مقایسه کند، یافت نشد. لذا این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر دو ترکیب دارویی فوق بر کیفیت آرام بخشی و بی‌دردی حین آسپیراسیون مغز استخوان و پونکسیون کمری انجام شده است.

روش بررسی

این مطالعه تصادفی شده دو سویه کور با کد کار آزمایی بالینی IRCT20170809035601N6 در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵ در مرکز پزشکی امید اصفهان انجام شد به روش نمونه‌گیری در دسترس ۶۸ کودک ۶ ماه تا ۱۴ سال مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد کاندید پونکسیون کمری یا آسپراسیون مغز استخوان ارجاع شده به بخش انکولوژی بیمارستان، پس از کسب رضایت کتبی از والدین در دو گروه ۳۴ نفری وارد مطالعه شدند. والدین بیماران، هماتولوژیست اطفال و همکار جمع‌آوری‌کننده اطلاعات از نوع داروی مورداستفاده آگاهی نداشتند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه: سابقه حساسیت یا واکنش آلرژیک به هر کدام از داروهای رژیم درمانی، آسیب به سر، بالا بودن فشار داخل چشمی یا داخل جمجمه‌ای، بیماری قلبی- عروقی، بیماری تنفسی، بیماری کبدی، صرع

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

یا سابقه تشنج، اختلال عصبی، تومور یا متاستاز مغزی، استفاده از هرگونه داروی ضد درد و پیش‌داروی بی‌هوشی، وجود سندروم‌های درد مزمن

معیارهای خروج از مطالعه: هرگونه عارضه حین انجام پروسیجر می‌باشد که موجب قطع پروسیجر یا تغییر برنامه بیهوشی گردد.

در اتاق عمل به شیوه تخصیص تصادفی بیماران در دو گروه دریافت‌کننده پروپوفول- کتامین (گروه PK) و سوفنتانیل- کتامین (گروه SK) تقسیم شدند. توسط یک کارشناس هوشبری که در جمع‌آوری اطلاعات شرکت نداشت با ورود هر بیمار به اتاق عمل، عددی به تصادف از جدول اعداد تصادفی انتخاب و اگر رقم آخر عدد انتخاب‌شده فرد بود در گروه PK و اگر زوج بود در گروه SK قرارمی گرفت. انتخاب تا رسیدن به دو گروه برابر ادامه یافت. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، وزن بدن ثبت شد. مراقبت از کودکان قبل، حین و بعد از آرام بخشی با استفاده از توصیه‌های آکادمی اطفال آمریکا صورت گرفت.

روش آرام‌بخشی و بی‌دردی

بیماران تحت مونیتورینگ الکتروکاردیوگرام، فشارسنج غیرتهاجمی و پالس اکسیمتری قرار گرفتند. تعداد تنفس، ضربان قلب، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط فشارخون شریانی و اشباع اکسیژن در سه زمان مختلف (قبل و حین مداخله و در ریکاوری) ثبت شد. برای بیماران اکسیژن از راه بینی بافلوی ۴ لیتر در دقیقه قرار داده شد، داروهای موردمطالعه بر اساس وزن هر بیمار توسط کارشناس هوشبری که عضوتیم مطالعه نبود درس رنگ‌های پوشیده با فویل آلومینیومی، به‌صورت کدگذاری شده دراختیارمتخصص بهوشی قرارمی گرفت. هیچ شخص دیگری از ماهیت داروی مورداستفاده برای هر بیمار مطلع نبود

سرنگ ۱ حاوی 0/7mg/kg کتامین با غلظت 0/1mg/ml، سرنگ ۲ حاوی پروپوفول 1mg/kg با غلظت 0/5mg/ml سرنگ ۳ حاوی 0.5µg/kg سوفنتانیل و سرنگ ۴ حاوی کتامین 7mg/kg با غلظت 0/1mg/ml و سرنگ ۵ حاوی پروپوفول با غلظت 0/1mg/ml بود. در گروه (p-k) به ترتیب سرنگ‌های ۱و۲ و در گروه (S-K) سرنگ های ۳و٤ به‌صورت تیتره تزریق شد. در صورت اضطراب کودک در حین پروسیجر، در هر دو گروه سرنگ ۵ به‌صورت تیتره تا رسیدن به وضعیت مطلوب تزریق و در پایان پروسیجر دوز کلی داروی تجویزی محاسبه و ثبت شد. اندازه‌گیری‌های دیگر از قبیل ضربان قلب، اشباع اکسیژن شریانی و متوسط فشارخون شریانی نیز قبل از تزریق دارو، حین پروسیجر هر ۵ دقیقه و بعد از انتقال به ریکاوری هر ۱۰ دقیقه تکرار و ثبت شد. در زمان انجام پروسیجر کیفیت آرام‌بخشی با معیار دانشگاه میشیگان University of Michigan Sedation Scale (UMSS) ارزیابی شد.

نمره 0: بیدار و هوشیار

نمره 1: حداقل آرام بخشی: خواب‌آلودگی / خواب، واکنش مناسب به مکالمه کلامی و / یا صدا

نمره 2: آرام بخشی متوسط: خواب‌آلودگی / خواب، به‌راحتی با تحریک لمسی سبک یا یک دستور ساده کلامی بیدار می‌شود.

نمره 3: آرام‌بخشی عمیق: خواب عمیق، فقط با تحریک فیزیکی قابل‌توجه بیدارمی شود.

نمره 4: بی‌هوش

و کیفیت تسکین درد بیمار با ابزار ارزیابی درد Universal Pain Assessment Tool (UPAT) ارزیابی و ثبت شد.

نمره 0: بدون درد. نمره 3-1 (درد خفیف). نمره 6-4 (درد متوسط). نمره 10-7 (درد شدید)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

در مورد هر بیمار، کل مدت‌زمان آرام بخشی و نیز طول مدت انجام پروسه و مدت‌زمان ریکاوری بیمار (فاصله زمانی از آخرین دوز تجویزی دارو تا زمان آمادگی بیمار جهت ترخیص)، عوارض احتمالی بیمار در طول انجام پروسه و نیز در زمان ریکاوری (شامل هایپوکسی، ، برادی کاردی، بی‌قراری، گیجی، تهوع، استفراغ، دوبینی، لرز، توهم و ...) ثبت شد و هم‌چنین بیماران از نظر بروز آپنه (فقدان تنفس بیش از ۱۰ ثانیه یا افت درصد اشباع اکسیژن به زیر ۹۰ درصد) مورد ارزیابی و درمان قرار گرفتند. زمانی که بیماران به Alderete Score ۹ یا ۱۰ رسیدند قابل ترخیص از ریکاوری اعلام شدند. همه بیماران تا ۲ ساعت بعد از آرام بخشی تحت مراقبت بودند. در پایان مطالعه کد داروها در اختیار تیم تحقیق قرار گرفت.

آنالیز آماری

اطلاعات جمع‌آوری‌شده به‌وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ آنالیز شد. داده‌های کمی و کیفی به ترتیب به‌صورت میانگین (انحراف معیار) و تعداد (درصد) گزارش شد. مقایسه متغیرهای بررسی‌شده در دو گروه موردمطالعه با استفاده از آزمون T برای داده‌های کمی و آزمون کای اسکوئر برای داده‌های کیفی انجام شد. مقدار P value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۶۸ کودک با بدخیمی خونی در دو گروه ۳۴ نفره دریافت‌کننده کتامین –پروپوفول و دریافت‌کننده کتامین –سوفنتانیل موردمطالعه قرار گرفتند. در تمام بیماران پروسیجر با موفقیت‌آمیز انجام شد و هیچ‌کدام از مطالعه خارج نشدند.

اطلاعات دموگرافیک بیماران، کیفیت آرام‌بخشی و بی‌دردی و نوع پروسیجر در جدول ۱ ارائه‌شده است. از نظر مشخصات دموگرافیک، دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (P>۰/۰۵). میانگین شدت درد در گروه SK به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه PK بود (P=۰/۰۲). فراوانی نسبی آرام‌بخشی عمیق در گروه SK به‌صورت غیر معنادار بیشتر از گروه PK بود. (P=۰/۰۹) نیاز به تکرار دارو و زمان القا بیهوشی در گروه PK در گروه PK به‌صورت معناداری بیشتر از SK بود(P<۰/۰۵).

اطلاعات مربوط به تغییرات همودینامیک بیماران قبل، حین و بعد از مداخله در جدول ۲ ارائه گردیده است. تعداد ضربان قلب در گروه کتامین سوفنتانیل در حین عمل، افزایش معناداری را نشان داد (P=۰/۰۰۴) که پس از گذشت زمان اختلاف دو گروه کاهش یافته و غیر معنادار شد (P=۰/۸۹). میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه SK در حین عمل و در ریکاوری، به‌طور معناداری بیشتر از گروه PK بود (P<۰/۰۰۱). در زمان های مختلف مطالعه بین در دو گروه، فشارخون سیستولیک (P<۰/۰۰۱) پایدارتر از فشارخون دیاستولیک بود (P=۰/۰۵۷).

فشار متوسط شریانی نیز در ریکاوری در گروه سوفنتانیل-کتامین به طور معناداری بیشتر از گروه پروپوفول-کتامین گزارش شد (P=۰/۰۰۱) ولی در ارزیابی کل زمان‌ها بر اساس آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر ثبات خود را حفظ نمود (P=۰/۳۷). میانگین درصد اشباع اکسیژن در هر یک از مقاطع زمانی و در کل اختلاف معناداری را نشان نداد (P>۰/۰۵).

فراوانی نسبی عوارض PK و SK: در اکثر موارد عوارض جانبی خاصی حین عمل(P=۰/۵۱) و در زمان حضور در ریکاوری (P=۰/۱۸) وجود نداشت و در آن دسته از بیمارانی که عوارض جانبی داشتند، تاکیکاردی و هیپوتانسیون بیشترین شکایت را به خود اختصاص داد (جدول ۳).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک، آرام‌بخشی و پروسیجر در دو گروه

مشخصات		گروه پروپوفول –کتامین	گروه سوفنتانیل- کتامین	P-value
تعداد		۳۴	۳۴	-
جنسیت	پسر	۲۱(٪۶۱/۸)	۲۲(٪۶۴/۷)	۰/۸۰*
	دختر	۱۳(٪۳۸/۲)	۱۲(٪۳۵/۳)	
سن (میانگین±SD)(سال)		۶/۵۰ (۲/۳۴)	۶/۵۸ (۲/۷۹)	۰/۴۰**
وزن (میانگین±SD)(کیلوگرم)		۲۱/۵۶±۷/۶۸	۲۲/۵۲±۹/۷۹	۰/۱۳**
سطح آرام بخشی بر اساس UMSS	۳	۱۲(٪۳۵/۲۹)	۶(٪۱۷/۵۶)	۰/۰۹
	۴	۲۲(٪۶۴/۷۱)	۲۸(٪۸۲/۳۵)	
شدت درد بر اساس معیار UPAT		۲/۴۴ (۱/۳۰)	۱/۷۳ (۱/۰۸)	۰/۰۲*
حرکت حین پروسیجر		۱۳(٪۱۹/۱)	۷(٪۱۰/۳)	۰/۱۱
نیاز به تکرار دارو		۵(٪۷/۴)	۳(٪۴/۴)	۰/۷۰
پروسیجر	LP	۱۲(٪۳۵/۳)	۱۳(٪۳۸/۲)۱۳	۰/۲
	BMA	۱۰(٪۲۸/۶)	۱۱(٪۳۲/۳۶)	
	BMA/LP	۱۰(٪۲۸/۶)	۷(٪۲۰/۶)	
	BMA/BMB	۲(٪۵/۹)	۳(٪۸/۲)	
زمان	شروع اثر	۳/۴۹ (۰/۶۹)	۴/۱۴ (۱/۱۵)	۰/۰۰۲
	طول مدت پروسیجر	۵/۲۰ (۱/۶۲)	۴/۴۶ (۰/۸۸)	۰/۲۳
	مدت زمان پایان پروسیجر تا بیداری بیمار	۵/۰۷ (۳/۷۶)	۶/۷۱ (۴/۳۶)	۰/۶۳
	ریکاوری	۱۴/۲۰ (۵/۹۹)	۱۴/۷۱ (۶/۱۲)	۰/۹۲

*Chi Squire test, ** Independent t test, UMSS: University of Michigan Sedation Scale, UPAT: universal pain assessment tool.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

جدول ۲: تغییرات همودینامیک حین و بعد از پروسیجر در دو گروه مورد مطالعه

متغیرها		گروه پروپوفول –کتامین	گروه سوفنتانیل- کتامین	P value
ضربان قلب (میانگین±SD)(در دقیقه)	قبل از مداخله	۱۰۵/۲۴±۰۸/۹۵	۱۰۷/۱۹±۲۹/۹۳	۰/۶۸
	در حین مداخله	۱۰۳/۳۸±۱۹/۹۲	۱۰۶/۵۱±۱۵/۰۵	۰/۰۰۴
	بعد از مداخله	۹۸/۹۰±۱۳/۴۴	۹۹/۱۴ ±۲۱/۶۸	۰/۲۱
اشباع اکسیژن خون (میانگین±SD)(درصد)	قبل از مداخله	۹۸/۰±۶۵/۶۴	۹۸/۱۵±۱/۳۰	۰/۲۲
	در حین مداخله	۰.۹۹±۶۵/۵۴	۹۹/۰۷±۷۱/۴۶	۰/۶۳
	بعد از مداخله	۹۹/۰±۴۱/۶۵	۹۹/۰±۳۵/۹۵	۰/۷۶
فشارخون سیستولی (میانگین±SD)(mmhg)	قبل از مداخله	۱۰۸/۱۴±۱۷/۹۱	۱۰۹/۵۴±۱۱/۳۲	۰/۳۳
	در حین مداخله	۱۰۰/۱۴±۱۱/۳۵	۱۱۴/۸۵±۱۵/۰۸	<۰/۰۱
	بعد از مداخله	۹۸/۹۷±۱۱/۹۶	۱۱۱/۵۲±۱۳/۳۵	<۰/۰۱
فشارخون دیاستولی (میانگین±SD)(mmhg)	قبل از مداخله	۷۲/۱۵±۱۴/۰۵	۷۵/۸۲±۱۴/۴۷	۰/۳۴
	در حین مداخله	۶۲/۲۳±۱۳/۰۱	۷۶/۱۴±۱۷/۴۰	<۰/۰۱
	بعد از مداخله	۶۱/۶۴±۱۲/۹۸	۷۳/۳۸±۱۳/۳۶	<۰/۰۱
میانگین فشار شریانی (میانگین±SD)(mmhg)	قبل از مداخله	۸۴/۱۳±۱۳/۳۹	۸۷/۵۲±۱۳/۱۵	۰/۳۳
	در حین مداخله	۸۶/۴۱±۱۲/۱۳	۸۹/۵۵±۱۹/۱۸	۰/۸۰
	بعد از مداخله	۷۴/۷۳±۱۳/۱۸	۸۶/۲۰±۱۲/۸۷	۰/۰۰۱

جدول ۳: عوارض حین و پس از عمل

	پارامتر مورد بررسی	**کتامین-پروپوفول** درصد) تعداد	**کتامین- سوفنتانیل** (درصد) تعداد	P value
عوارض (حین عمل)	ندارد	۲۶(٪۳۸/۲)	۲۸(۴۱/۲٪)	۰/۵۱
	تاکیکاردی*	۴(٪۵/۹)	۲(٪۲/۹)	
	هیپوتانسیون**	۴(٪۵/۹)	۲(٪۲/۹)	
	تاکیکاردی و هیپرتانسیون	۰(٪۰/۰)	۲(٪۱/۵)	
عوارض (ریکاوری)	ندارد	۳۱(٪۴۵/۶)	۲۸(٪۴۱/۲)	۰/۱۸
	تاکیکاردی	۳(٪۴/۴)	۱(٪۱/۵)	
	هیپوتانسیون	۰(٪۰/۰)	۳(٪۴/۴)	
	هیپرتانسیون***	۰(٪۰/۰)	۱(٪۱/۵)	
	تاکیکاردی و هیپرتانسیون	۰(٪۰/۰)	۱(٪۱/۵)	
	تهوع و استفراغ بعد از عمل	۰(٪۰/۰)	۱(٪۱/۵)	

*تاکیکاردی: افزایش تعداد ضربان قلب حداقل ۲۰٪ بیشتر از حد پایه (قبل از تزریق داروی بیهوشی).

**هیپوتانسیون: کاهش فشار متوسط فشارخون شریانی حداقل ۲۰٪ نسبت به فشار پایه (قبل از تزریق داروی بیهوشی).

هیپرتانسیون: افزایش فشارخون متوسط شریانی حداقل ۲۰٪ نسبت به فشار پایه (قبل از تزریق داروی بیهوشی).***

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

بحث

در این مطالعه کار آزمایی بالینی، تأثیر دو ترکیب دارویی PK وSK بر کیفیت آرام بخشی و بی‌دردی حین پروسیجرهای کوتاه مدت در کودکان با لوسمی لنفوبلاستیک حاد مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها حاکی از تأثیر معنادار SK بر کاهش درد حین عمل و کیفیت بهتر آرام بخشی به‌صورت غیر معنی‌دار با SK نسبت به PK بود. تعداد ضربان قلب در گروه کتامین سوفنتانیل در حین عمل، افزایش معناداری را نشان داد (P=۰/۰۰۴) که پس از گذشت زمان اختلاف دو گروه کاهش‌یافته و غیر معنادار شد (P=۰/۸۹). میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه SK در حین عمل و در ریکاوری، به‌طور معناداری بیشتر از گروه PK بود (P<۰/۰۰۱). زمان ریکاوری در گروه SK طولانی تراز گروه PK بود اما تفاوت معنی‌دار نبود .

Hala و همکاران در مقایسه تأثیر کتامین فنتانیل و کتامین پروپوفول در کودکان تحت کاتتریزاسیون قلب نتیجه گرفتند علیرغم طولانی شدن زمان ریکاوری با کتامین فنتانیل به علت پایداری همودینامیکی و پارامترهای اکسیژن‌رسانی این ترکیب نسبت به کتامین پروپوفول امن‌تر و مؤثرتر است(۱۰). یافته‌های مطالعه حاضر از نظر زمان ریکاوری و متغیرهای همودینامیک در راستای مطالعه Hala است

Nielsen به بررسی تأثیر اسپری نازال کتامین- سوفنتانیل حین پروسیجرهای دردناک در کودکان پرداخت. این ترکیب دارای اثر ضد درد در ۷۸٪ موارد بود. وضعیت همودینامیک بیماران از نظر درصد اشباع اکسیژن و تعداد ضربان قلب و آرام بخشی کودکان بدون تغییر و مطلوب گزارش شد(۱۱). نتایج مطالعه ما ازنظر اثر تأثیر بی‌دردی و پایداری درصد اشباع اکسیژن شریانی با SK همسوبا مطالعه Nielsenاست.

ترکیب کتامین -سوفنتانیل در کودکان با آرام‌بخشی وبی دردی بهتری نسبت به کتامین میدازولام و پروپوفول- رمی فنتانیل همراه بوده است(۱۳و۱۲)

Krishnamurthy و همکاران در بیماران تحت لاواژبرونکیال توسط برونکوسکوپی انعطاف‌پذیر، به بررسی مقایسه‌ای تأثیر پروپوفول-کتامین و پروپوفول-فنتانیل پرداختند در این مطالعه سطح آرام‌بخشی، تغییرات همودینامیکی، عوارض جانبی و نیاز به دوز مجدد دارو در هر دو گروه دارویی مشابه گزارش شد تنها تفاوت زمان ریکاوری بیشتر در گروه پروپوفول-کتامین ذکرشد(۱۴). یافته‌های مطالعه ما علیرغم تفاوت در نوع هوشبر مشترک در دو مطالعه هم راستا با مطالعه فوق است. ریکاوری طولانی‌تر در مطالعه ما احتمالاً به ترکیب سوفنتایل – کتامین مربوط می‌شود.

در مطالعه‌ای Aminidashi به مقایسه تأثیر دو ترکیب پروپوفول-فنتانیل و پروپوفول-کتامین در بیماران ترومایی پرداخت. در نتایج گزارش به بی‌دردی بهتر و آرام‌بخشی عمیق تربا پروپوفول-فنتانیل بدون عوارض جانبی قابل‌توجه و تأثیر بر زمان ریکاوری اشاره‌شده است(۱۵). مطالعه حاضر در زمینه بی‌دردی، آرام‌بخشی بهتر و نداشتن عارضه جانی قابل‌توجه بامطالعه فوق همسو است.

Elshammaa در کودکان تحت تانسیلکتومی برای بی‌دردی بعد از عمل، تأثیر کتامین (0.5mg/kg) و فنتانیل (1µg/kg) را موردبررسی قرارداد. این مطالعه بهبود کنترل درد پس از عمل بدون تأخیر در ترخیص از ریکاوری را نشان داد(۱۶). در مطالعه ما از نظر تأثیر کتامین - سوفنتانیل بر تسکین درد هم‌راستایی با مطالعه Elshammaa وجود دارد.

در مطالعه حاضر که با دو گروه دارویی PK وSK انجام شد. کتامین هوشبر وریدی مشترک در هر دو گروه بود و تفاوت نتایج مطالعه ما می‌تواند مربوط به دارویی باشد که همراه با کتامین به‌کاربرده شد. خواص اینوتروپ منفی و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

وازودیلاتوری پروپوفول موجب کاهش فشارخون می‌شود(۱۷) که می‌تواند توجیهی برای پایین تر بودن میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه PK باشد. اثرات سمپاتومیمتیک کتامین تا حدودی موجب تعدیل اثرات اینوتروپ منفی و وازودیلاتوری پروپوفول شده است؛ که باید در نظر داشت

کتامین دارای مکانیسم‌های متعدد ضد درد ازجمله مهار NMDA، آگونیسم رسپتورهای دلتا و μ است(۱۸) کتامین ممکن است با تأثیر برگیرنده‌های اپیوییدی u موجب تقویت اثر ضد دردی آن در فرایندهای بالینی شود (۱۹). در مطالعه حاضر آرام‌بخشی وبی دردی بهتر و همودینامیک پایدارتری با ترکیب SK نسبت به PK داشتیم که مکانیسم اثرکتامین و تأثیر تقویتی کتامین برگیرنده‌های مخدری رامی توان توجیهی برای آن دانست.

ترکیبی از کتامین- سوفنتانیل به نظر می‌رسد فاقد عوارض جانبی کتامین تنها (ناشی از تحریک سمپاتیک آن) است. این ترکیب همچنین با شروع سریع آرام بخشی عمیق و کمترین تأثیر بر همودینامیک و تنفس همراه است

Both sufentanil and ketamine
are lipophilic, small molecules that are freely soluble in
Both sufentanil and ketamine
are lipophilic, small molecules that are freely soluble in
Both sufentanil and ketamine
are lipophilic, small molecules that are freely soluble in

برتری مطالعه حاضر این بود که تاکنون مطالعه مشابهی جهت بررسی ترکیبات دارویی فوق و در گروه سنی کودکان انجام‌نشده است.

نتیجه‌گیری

به‌طورکلی به نظر می‌رسد، استفاده از کتامین با اپیوییدها نظیر فنتانیل یاسوفنتانیل و پروپوفول می‌تواند با آرام بخشی وبی دردی مناسب، پایداری همودینامیک و عوارض کمتری همراه است. نتایج مطالعه حاضر گویای آن است که ترکیب سوفنتانیل-کتامین با توجه به معیارهای شدت درد، سطح آرام‌بخشی و تغییرات کمتر همودینامیکی، نسبت به ترکیب پروپوفول- کتامین در پروسیجر های کوتاه‌مدت در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد ترجیح داده می‌شود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر حاصل پایان نامه دکترای حرفه ای است که با کد کار آزمایی بالینی IRCT20170809035601N6 در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵ در مرکز پزشکی امید اصفهان و با حمایت‌های معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسید. لذا نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

Reference

1. Harila-Saari AH, Lahteenmaki PM, Pukkala E, Kyyronen P, Lanning M, Sankila R. Scholastic achievements of childhood leukemia patients: a nationwide, register-based study. J Clin Oncol 2007; 25: 3518–24.
2. Bhatnagar S, Mishra S, Gupta M, Srikanti M, Mondol A, Diwedi A. Efficacy and safety of a mixture of ketamine, midazolam and atropine for procedural sedation in pediatric oncology: a randomized study of oral versus intramuscular route. J Pediatr Child Health 2008; 44: 201–4.
3. Hockenberry MJ, McCarthy K, Taylor O, Scarberry M, Franklin Q, Louis CU, et al. Managing painful procedures in children with cancer. J PediatrHematolOncol 2011; 33: 119–27.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]
[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

4. Shetabi H, Golparvar M, Ghanbardezfoli S, Torfenejad M. Sedative and Analgesic efficacy of Propofol-Ketamine and PropofolRemifentanil During Painful Procedures in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. Iran J Ped Hematol Oncol 2018; 8: 87-96
5. Work Group on Sedation Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. Pediatrics 2006; 118: 2587-602.
6. Hashemi A, Ayatolahi V, Ghilian R, GhadamiYazdi A, Fadavi N, Yadegari Y, et al. Ketofol for bone marrow aspiration and lumbar puncture in Children with ALL. Iran J Ped Hematol Oncol 2011; 1: 126–32.
7. Khutia SK, Mandal MC, Das S, Basu SR. Intravenous infusion of ketamine-propofol can be an alternative to intravenous infusion of fentanyl-propofol for deep sedation and analgesia in paediatric patients undergoing emergency short surgical procedures. Indian J Anaesth 2012; 56: 145-50.
8. Aouad MT, Moussa AR, Dagher CM. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. Acta Anaesthesiol Scand 2008; 52: 561-5.
9. Xue FS, Xu YC, Liu Y, et al: Different small-dose sufentanil blunting cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation in children: a randomized, double-blind comparison. Br J Anaesth 2008; 100: 717-23.
10. El Deen HMS, El Deeb A. Ketamine–propofol versus ketamine fentanyl for anesthesia in pediatric patients undergoing cardiac catheterization: A prospective randomized study. Egypt J Anaesth 2012; 28: 49–53.
11. Nielsen BN, Friis SM, Rømsing J, Schmiegelow K, Anderson BJ, Ferreirós N, et al. Intranasal sufentanil/ketamine analgesia in children. Paediatr Anaesth 2014; 24: 170-80.
12Akin A, Guler G, Esmaoglu A, et al. A comparison of fentanyl-propofol with a ketamine-propofol combination for sedation during endometrial biopsy. J Clin Anesth 2005; 17: 187-90.
12. Shetabi H, Shafa A, Zare M. Effect of Ketamine-Sufentanil and Ketamine-Midazolam to induce sedation and analgesia in Pediatric with Lumbar Puncture or Bone Marrow Aspiration. AACC 2018. 4: 497-500. [In Persian]
13. Shetabi H, Asadi N, Golparvar M, Shafa A. The Comparison of the Effect of Ketamine-Sufentanil Combination and Propofol-Remifentanil Combination on the Quality of Sedation during Painful Procedures in Children with Hematological Malignancies. J Isfahan Med Sch 2018; 36: 548-56.
14. Krishnamurthy A, Sudhakar SR. Total intravenous anaesthesia using propofol and ketamine combination versus propofol and fentanyl combination in patients undergoing bronchoalveolar lavage. J Evolution Med Dent Sci 2018; 7: 1567-71.
15. Aminiahidashti H, Shafiee S, Hosseininejad SM, Firouzian A, Barzegarnejad A, Kiasari AZ, et al. Propofol-fentanyl versus propofol-ketamine for procedural sedation and analgesia in patients with trauma. Am J Emerg Med 2018; 36: 1766-70.
16. Elshammaa N , Chidambaran V , Housny W , Thomas J, Zhang X. Ketamine as an adjunct to fentanyl improves postoperative analgesia and hastens discharge in children following tonsillectomy – a prospective, double-blinded, randomized study. Pediatr Anesth 2011; 21: 1009-14.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]

17. Kassam SI, Lu C, Buckley N, Lee RM. The mechanisms of propofol-induced vascular relaxation and modulation by perivascular adipose tissue and endothelium. Anesth Analg 2011; 112: 1339–45.
18. Gupta A, Devi LA, Gomes I. Potentiation of μ–opioid receptor–mediated signaling by ketamine J Neurochem 2011; 119: 294–302.
19. Tucker AP, Kim YI, Nadeson R, Goodchild CS. Investigation of the potentiation of the analgesic effects of fentanyl by ketamine in humans: a double-blinded, randomised, placebo controlled, crossover study of experimental pain. BMC Anesthesiol 2005; 5: 2.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-08-20]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.12]