مقایسه اثر دیازپام و میدازولام بر روی توهم بعد از عمل ناشی از کتامین

فریدون سبزی[1]، حسن تیموری[2]، صدیقه ندری[3]
1- دانشیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، گروه جراحی
2- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، گروه بیهوشی
3- متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، گروه بیهوشی

یافته / دوره هشتم / شماره 3 / پاییز 85 / مسلسل 29

چکیده

دریافت مقاله: 85/5/16، ***پذیرش مقاله***: 85/8/23

Ø مقدمه: یکی از داروهایی که در بیهوشی عمومی کاربرد فراوان دارد، کتامین است. حلالیت دارو و ماهیت آن، قدرت بسیار بالای دارو برای القاء بیهوشی و عوارض اندک قلبی، عروقی و تنفسی آنرا داروی بسیار مناسبی برای بیهوشی ساخته است. اما این دارو عوارض جانبی از قبیل افزایش ترشحات راه هوایی، بالا رفتن فشار داخل مغزی، فشار داخل چشم، فشار داخل معده و... دارد که به سهولت قابل کنترل می باشد. مهمترین و شایعترین عارضه جانبی آن توهم بعد از عمل می باشد که شیوعی بین 5 تا 30% داشته و درمانی هم ندارد اما برای پیشگیری از آن عمدتاً بر استفاده از بنزودیازپین ها تأکید می شود. در این مطالعه اثر دیازپام و میدازولام را به عنوان پیش دارو در پیشگیری از توهم بعد از عمل ناشی از کتامین مورد بررسی قرار داده ایم.

Ø مواد و روش ها: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد 50 نفر از بیمارانی که نامزد بیهوشی عمومی توسط کتامین بودند، به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه بعنوان پیش دارو از دیازپام و در گروه دیگر از میدازولام استفاده شد، سپس شیوع توهم بعد از عمل در هر دو گروه محاسبه گردید و با استفاده از آزمون کای دو تفاوت آماری بین دو گروه بررسی شد.

Ø یافته ها: تجزیه و تحلیل داده ها نشان داد که در گروه نخست که دیازپام دریافت نمودند، 36 درصد دچار توهم شدند و در گروه دیگر که میدازولام دریافت کردند تنها 8 درصد دچار توهم بعد از عمل شدند. آزمون آماری مجذور کای تفاوت آماری معنی داری را بین دو گروه از نظر بروز توهم بعد از عمل نشان داد.

Ø نتیجه گیری: نتایج نشان می دهد که میدازولام در پیشگیری از بروز توهم بعد از عمل ناشی از کتامین نسبت به دیازپام مؤثرتر است. به عبارتی اگر چه توهم بعد از عمل ناشی از کتامین درمان خاصی ندارد اما می توان با تجویز بنزودیازپین ها و به ویژه میدازولام از بروز آن پیشگیری نمود.

واژه های کلیدی: توهم، کتامین، دیازپام، میدازولام

آدرس مکاتبه: خرم آباد، بیمارستان قلب شهید مدنی
پست الکترونیک: Hasanteimoori@yahoo.com

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05]

مقدمه

امروزه داروهای مختلفی جهت برقراری سریع بیهوشی یا ایجاد آرامش هنگام مراقبت از بیمار (آرامش هشیارانه) بعنوان داروی بیهوشی وریدی استفاده می شود. یکی از این داروها که به طور گسترده استفاده می شود، کتامین است که دارای خواص ضد دردی، فراموشی، آرام بخشی و بیهوش کنندگی است (1 و 2). ماهیت دارو به گونه ای است که حلالیت بالایی در آب دارد، اغلب حساسیت زا نیست و عوارض اندکی بر روی سیستم قلبی، عروقی و تنفسی دارد. این محاسن، کتامین را داروی بسیار مناسبی ساخته است. با وجود این محاسن، کتامین عوارض جانبی نیز از قبیل توهم، افزایش ترشحات راههای هوایی، احتباس ادرار، بالا رفتن فشار داخل مغزی، فشار داخل معده و فشار داخل چشم دارد (3-1) که البته به سهولت قابل کنترل می باشد. دارو به ندرت سبب سرفه، برونکواسپاسم و آپنه می شود اما رفلکس راههای هوایی را سرکوب نمی کند. در این بین مهمترین و شایعترین عارضهٔ جانبی که روی آن تأکید می شود توهم بعد از عمل می باشد که کنترل بیمار بعد از عمل جراحی را با مشکل مواجه می سازد و این عارضه برای بیمار و همراهان وی بسیار ناخوشایند است (1، 3، 4). میزان بروز آن از حداقل 3 تا 5 درصد تا حداکثر 100 درصد متغیر است. عارضهٔ مذکور بین 10 تا 30 درصد در افراد بالغ ظاهر می شود. توهم بیشتر به صورت بینایی و شنوایی است و عواملی از قبیل سن، جنس، مقدار دارو، استعداد و زمینه روانی و مصرف داروهای همزمان با دارو در بروز آن دخالت دارند. این عارضه درمان خاصی ندارد اما تأکید شده که بنزودیازپین ها به ویژه میدازولام با دوز 1 تا 2 میلی گرم وریدی و دیازپام با دوز 0/1 میلی گرم وریدی در تخفیف عوارض جانبی مؤثر هستند (5 و 6). در این پژوهش اثرات داروهای دیازپام و میدازولام را در کاهش توهم بعد از عمل ناشی از کتامین با یکدیگر مقایسه نموده ایم.

مواد و روش ها

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور است که روی 50 بیمار نامزد استفاده از کتامین انجام شد. بنابراین کلیه افرادی که جهت بیهوشی عمومی از کتامین سود می برند و یا مقادیر کمتر از دوز بیهوش کننده دارو بعنوان آرام بخش برای آنها در بخش مراقبت ویژه استفاده شد و یا آنهایی که تحت تهویه مکانیکی قرار داشتند و از کتامین برای آنها استفاده شده بود، دارای معیارهای ورود به مطالعه در نظر گرفته شدند. همچنین منع مصرف کتامین به هر علتی معیار خروج از مطالعه بود. بر اساس روابط آماری حجم نمونه 50 نفر تعیین گردید. جهت لحاظ کردن ملاحظات اخلاقی پس از تصویب طرح در کمیته «اخلاق در پژوهش» توضیحات لازم داده و از بیماران رضایت گرفته شد. از نظر متغیرهای سن، جنس، نوع عمل جراحی سابقهٔ مصرف داروهای روانپزشکی و مواد مخدر که ممکن است حالت مخدوش کننده ای داشته باشند، همسان سازی گروهی[1] انجام شد. بیماران به صورت تصادفی[2] به دو گروه تقسیم شدند. به گروه نخست جهت پیش دارو دیازپام با دوز 0/1mg/kg تجویز شد و در گروه دیگر میدازولام با دوز 1-2mg تجویز گردید. سپس جهت القای بیهوشی عمومی و یا ایجاد بی حسی در مواردی که قبلاً ذکر شد کتامین برای بیماران تجویز گردید. بیماران مذکور از نظر توهم بینائی و شنوائی در مرحلهٔ بعد از عمل جراحی توسط متخصص بیهوشی مورد ارزیابی قرار گرفتند. سپس این اطلاعات وارد پرسشنامه ای که از قبل بدین منظور طراحی شده بود وارد گردید. همچنین سن، جنس، سابقه مصرف داروهای روانپزشکی و مواد مخدر و نیز نوع عمل جراحی نیز ثبت گردید و متغیرهای موصوف همانگونه که گذشت مورد همسان سازی گروهی قرار گرفتند. اطلاعات وارد رایانه گردید و توسط نرم افزار SPSS نسخه 11/5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و تفاوت آماری موجود بین دو گروه و معنی دار بودن آن مورد بررسی قرار گرفت.

1. Group matching
2. Randomized

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05]

یافته ها

از کل بیماران مورد مطالعه 80% مرد و بقیه زن بودند (جدول شماره 1). از نظر سن بیشترین افراد مورد مطالعه در گروه سنی 29-20 سال بودند و کمترین تعداد بیماران در گروه سنی 49-40 سال بودند (جدول شماره 2).

جدول شماره 1ـ توزیع فراوانی بیماران دریافت کننده میدازولام و دیازپام بر حسب جنس

نوع دارو	میدازولام		دیازپام		جمع	
جنس	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مرد	20	80	20	80	40	80
زن	5	20	5	20	10	20
جمع	25	100	25	100	50	100

جدول شماره 2ـ توزیع فراوانی بیماران دریافت کننده میدازولام و دیازپام بر حسب سن

نوع دارو	میدازولام		دیازپام		جمع	
سن	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زیر 20 سال	8	32	8	32	16	32
29-20 سال	9	36	9	36	18	36
39-30 سال	5	25	5	20	10	20
49-40 سال	0	0	0	0	0	0
بیشتر از 50 سال	3	12	3	12	6	12
جمع	25	100	25	100	50	100

در مطالعه ما هیچ یک از بیماران سابقه مصرف مخدر یا داروی روانپزشکی نداشتند. از بیماران مورد مطالعه 8% از افرادی که میدازولام گرفته بودند و 36% آنهایی که دیازپام گرفته بودند دچار توهم بعد از عمل شدند (جدول شماره 3).

جدول شماره 3ـ مقایسه موارد توهم بعد از عمل ناشی از کتامین در گروه دریافت کننده میدازولام و دیازپام قبل از عمل

نوع دارو	میدازولام		دیازپام		جمع	
توهم	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارد	2	8	9	36	11	22
ندارد	23	92	16	64	39	78
جمع	25	100	25	100	50	100

جهت بررسی تفاوت یافته فوق و معنی دار بودن آن از نظر آماری آزمون کای دو انجام شد (X^2=5/7 و P=0/017) که تفاوت آماری معنی داری را نشان می دهد.

بحث و نتیجه گیری

همانگونه که ذکر شد آزمون کای دو تفاوت آماری معنی داری را بین دو گروه نشان داد و این می رساند که داروی میدازولام در پیشگیری از توهم بعد از عمل ناشی از کتامین مؤثرتر بوده است. در مطالعه مشابهی که توسط مورالدومیراندوف در خصوص مقایسهٔ پروپوفول و میدازولام جهت پیشگیری از توهم بعد از عمل ناشی از کتامین انجام شد، مشخص گردید که هیچ تفاوت آماری معنی داری از نظر بروز توهم در دو گروه مشاهده نشد، اما هر دو در کاهش توهم مؤثر بودند (3 و 7).

در مطالعه دیگر تأثیر دروپریدول، دیازپام، پرومتازین، فلونیترازپام و لورازپام در بیمارانی که کاندید عمل جراحی شکمی بودند با هم مقایسه شدند مشخص گردید فلونیترازپام و دیازپام بیشترین اثر را در کاهش توهم داشتند (6). مقایسهٔ دیازپام و پروپوفول جهت کاهش توهم ناشی از کتامین تفاوت آماری معنی داری را نشان نداده است (8 و 9). در این مطالعه اثر دیازپام و میدازولام مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت و آزمون آماری تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان می دهد. به عبارت دیگر نتیجهٔ این مطالعه نشان می دهد که میدازولام در پیشگیری از توهم بعد از عمل ناشی از کتامین از دیازپام مؤثرتر است. توصیه می شود که با انجام مطالعات مشابه به بررسی اثر داروهای مختلف در کاهش عارضهٔ فوق اقدام شود تا متخصصین امر با اطمینان خاطر بیشتری نسبت به استفاده از داروهای مورد مطالعه اقدام نمایند.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05]

References

1. Sussman DR. A comparative evaluation of Ketamine anesthesia in children and adults. Anesthesiology. 1999; 40: 459-464
2. Walfsohn NK. Ketamine dosage for induction based on lean body mass. Anesth Analg. 1999; 51: 299-308
3. Irifune M, Shimiz UT, Nomoto M. Ketamine– induced anesthesia involves the N-methyl– D– aspartate receptor– channel complex in mice. Brain Res. 1998; 576: 1-5
4. Groenerel A, Inkson T. Ketamine: A Solution to procedural Pain in burned children. can Nurse. 1998; 88: 27-39
5. Mcclish A. Diazepam as an intravenous induction agent for general anesthesia. Can J Anesth. 1966; 13: 562-569
6. Stovner J, Endresen R. intravenous anesthesia with diazepam. Acta Anesth Scand suppl. 1966; 24: 223-234
7. Miller HG. Chronic benzodiazepine administration: From the patient to the gene. J clin pharmacol. 1999; 31: 492-503
8. Bauer TM, Ritz R, Haberthur C. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam lancet. 1995; 346: 145-163
9. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR. Midazolam: Pharmacology and uses. Anesthesiology. 1995; 62: 310-321

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05]