

## بررسی مقایسه‌ای اثرات آرام‌بخشی و بی‌دردی کتودکس با فنوفل در بیماران تحت کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرید آندوسکوپی: یک کار آزمایشی بالینی سه سویه کور تصادفی شده

محمدرضا صفوی<sup>۱</sup>، عظیم هنرمند<sup>۱</sup>، سرورالسادات آسایش<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** این مطالعه به منظور بررسی اثرات آرام‌بخشی و بی‌دردی دو ترکیب دکسمتومیدین -کتامین با پروپوفول - فنتانیل در بیماران تحت کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرید آندوسکوپی (ERCP) انجام گردید.

**روش‌ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور است که روی بر روی مراجعه‌کنندگان برای انجام آندوسکوپی کلانژیوپانکراتوگرافی به روش رتروگرید در بیمارستان الزهر(اس) اصفهان تحت عمل ERCP انجام شد. در این مطالعه متغیرهای درد، کیفیت آرام‌بخشی، رضایتمندی بیمار، رضایتمندی متخصص گوارش، فشارخون سیستولی و دیاستولی، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و درصد اشباع اکسیژن مویرگی محیطی مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** تعداد ۱۱۰ نفر که به صورت مساوی در یکی از دو گروه دارویی وارد شدند، مشاهده شد که درصد کمتری از بیماران در گروه فنوفل نیاز به دوزهای اضافی (مورفین ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) دارند (۸ درصد در مقابل ۱۰۰ درصد) و میانگین رضایت متخصص گوارش (۸/۸ در مقابل ۴/۸) و میانگین رضایت بیماران (۹/۳ در مقابل ۷/۸) در گروه فنوفل بیشتر بود. در بررسی اثر دوره دیده شد که در مقایسه بین گروهی در موارد درد و کیفیت آرام‌بخشی، میان دو گروه تفاوت معنی‌دار  $P < 0.001$  وجود دارد. دو گروه از نظر عوارض تفاوت معنی‌داری نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از فنوفل در مقایسه با کتودکس در بیماران تحت ERCP با کارایی بهتری همراه است.

**واژگان کلیدی:** دکسمتومیدین؛ کتامین؛ پروپوفول؛ فنتانیل؛ کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرید با آندوسکوپ

**ارجاع:** صفوی محمدرضا، هنرمند عظیم، آسایش سرورالسادات. بررسی مقایسه‌ای اثرات آرام‌بخشی و بی‌دردی کتودکس با فنوفل در بیماران تحت

کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرید آندوسکوپی: یک کارآزمایی بالینی سه سویه کور تصادفی شده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۴۰):

۱۵۶۲ - ۱۵۷۰.

### مقدمه

کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرید آندوسکوپی ( Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)، یک روش پزشکی برای تشخیص و درمان مشکلات کبد، کیسه صفرا، مجاری صفراوی و پانکراس و روش انتخابی در مدیریت سنگ‌های صفراوی، نئوپلاسم‌های مجاری صفراوی و نشت صفرا بدنبال عمل جراحی می‌باشد (۱). این روش بیش از ۵۰ سال قبل معرفی شد و امروزه با افزایش موارد استفاده آن در پزشکی و استفاده بیشتر از کلانژیوپانکراتوگرافی مبتنی بر ام‌آر‌آی برای اقدامات تشخیصی، کاربری

خود را از نقش تشخیصی به نقش تشخیصی و درمانی داده است (۲).

ERCP معمولاً بطور متوسط بین ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بطول می‌انجامد و می‌تواند تحت سدیشن و یا بیهوشی عمومی و در پوزیشن prone یا نیمه prone انجام گیرد (۳). داروهای معمول مورد استفاده در بیهوشی شامل پروپوفول، فنتانیل، کتامین و بنزودیازپین‌ها مانند میدازولام است (۴، ۵).

پروپوفول، یک داروی خواب‌آور داخل وریدی است که برای القا و حفظ آرام‌بخشی و بیهوشی عمومی استفاده می‌شود (۴). با توجه به آرام‌بخشی، فراموشی ایجاد شده و بهبودی سریع پس از انجام فرایند

۱- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: سرورالسادات آسایش: دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

دکسمدتومیدین/کتامین با پروپوفول/فتانیل برای آرام‌بخشی در بیماران کولونوسکوپی پرداخته شده است، مشخص گردید که ترکیب دکسمدتومیدین/کتامین آرام‌بخشی کافی با عوارض کمتر در مقایسه با پروپوفول/فتانیل در بیماران کولونوسکوپی را فراهم می‌کند (۱۴).

مطالعات نشان داده‌اند که تقریباً تمام داروهای مورد استفاده برای ERCP باعث دپرفشن تنفسی می‌شوند و با توجه به اینکه فرایند ERCP در حالت PRONE انجام می‌شود حفظ راه هوایی از مهم‌ترین دغدغه‌ها در فرایند ERCP می‌باشد (۷). همچنین داروهای مناسب و دوز آنها برای آرام‌بخشی به کرات مورد بحث قرار گرفته است و انواع داروهای مختلف در سراسر جهان استفاده شده است، در نتیجه جستجو برای رژیم آرام‌بخشی مناسب ادامه دارد. بنابراین با توجه به چالش‌هایی که متخصصان بیهوشی برای القا و حفظ بیهوشی برای فرایند ERCP دارند و با هدف یافتن یک ترکیب دارویی مناسب با عوارض کمتر و اثربخشی بیشتر، در این مطالعه بر آن شدیم تا اثرات آرام‌بخشی و بی‌دردی دو ترکیب دکسمدتومیدین-کتامین با پروپوفول-فتانیل در بیماران تحت ERCP را بررسی کنیم.

### روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سو کور بود که روی مراجعه‌کنندگان بالغ که در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان از فروردین ماه ۱۴۰۲ تا آبان ماه ۱۴۰۲ تحت عمل ERCP قرار گرفتند انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه: سن بالاتر از ۱۸ سال، رضایت ورود به مطالعه، بیمارانی که کاندید ERCP هستند، بیماران دارای وضعیت فیزیکی یک و دو (ASA I, II) (American Society of Anaesthesiologists). معیار عدم ورود به مطالعه: ابتلا به فشارخون بالا، بیماری عروق کرونر قلب و اختلالات سیستم عصبی مرکزی، بیماران مبتلا به آلرژی شناخته شده به داروهای مورد مطالعه، حاملگی، مشکل راه هوایی.

معیار خروج از مطالعه: هر گونه تغییر در روش بیهوشی، خونریزی که نیازمند به تزریق خون شود.

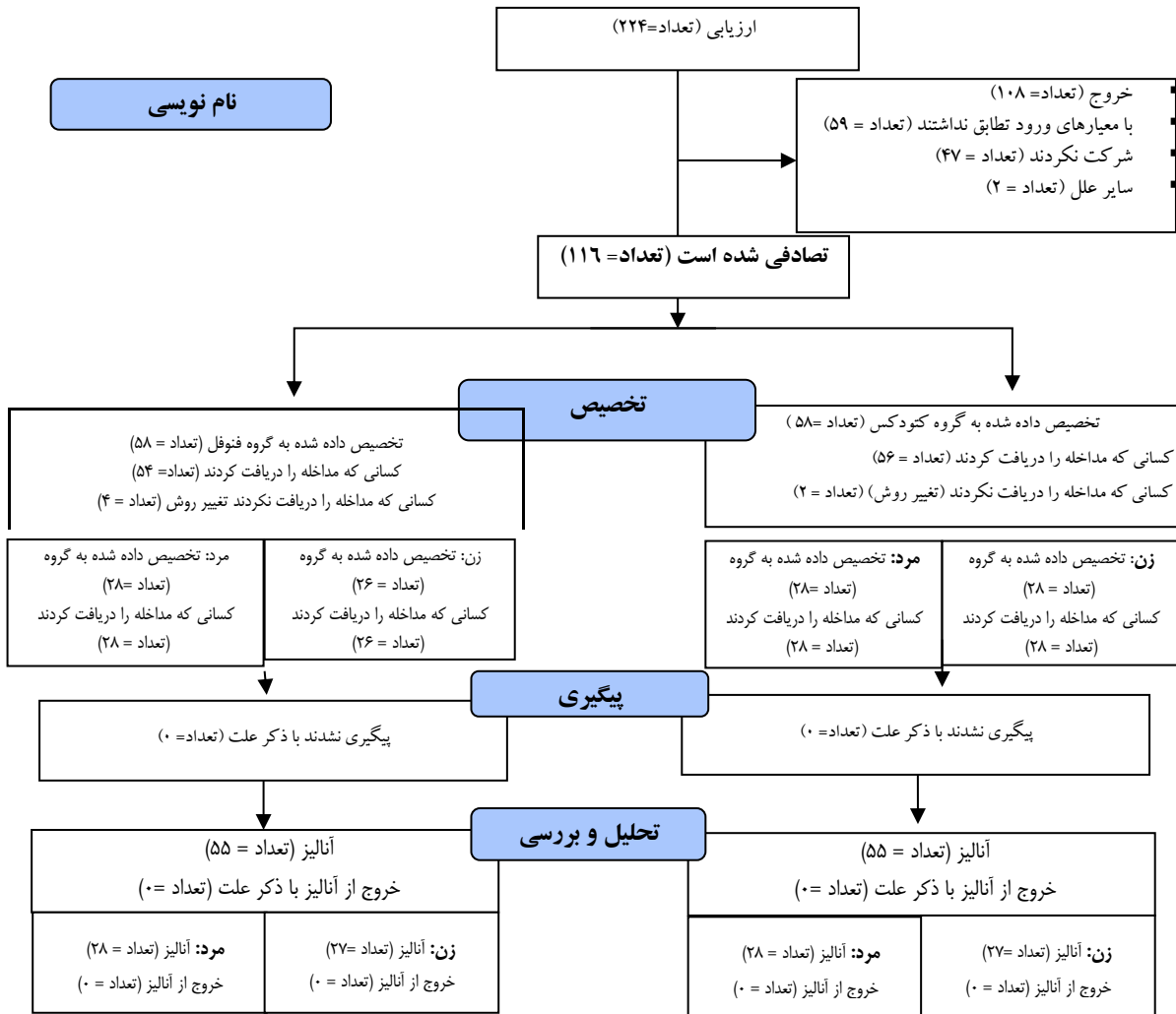
پس از تأیید مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC.1402.175) و دادن توضیح روند مطالعه به شرکت‌کنندگان و در صورت داشتن رضایت، فرم رضایتنامه کتبی توسط بیماران تکمیل شد و وارد مطالعه شدند. انتخاب بیماران با روش در دسترس آسان بود و پس از رسیدن تعداد افراد به ۱۱۰ نفر به صورت تصادفی و مساوی به یکی از دو گروه پروپوفول-فتانیل و دکسمدتومیدین-کتامین اختصاص داده شدند. برای تصادفی نمودن افراد از روش Balance Block Randomization استفاده گردید (شکل ۱).

مدنظر، این دارو بصورت فزاینده ای در دنیا برای آندوسکوپی استفاده می‌شود (۶). شایع‌ترین عوارض این دارو شامل برادی‌کاردی، افت فشارخون، آریتمی و سرکوب تنفسی و حتی نیاز به اینتوبیشن می‌باشند که با افزایش دوز دارو برای عمیق‌تر کردن سدیشن این عوارض تشدید می‌شوند (۷). از سوی دیگر این دارو خاصیت ضد درد ندارد بنابراین از داروهای مانند فتانیل و کتامین برای ERCP در کنار پروپوفول می‌توان استفاده کرد (۴). فتانیل که یک ایپوم کوتاه اثر است، خود بطور گسترده جهت بی‌دردی در ترکیب با داروهای سداتیو استفاده می‌شود اما دارای عوارضی از جمله دپرفشن تنفسی، تهوع و استفراغ می‌باشد (۴). مطالعات انجام شده نشان داده است که در مقایسه با تجویز پروپوفول به تنهایی، استفاده از پروپوفول همراه با فتانیل برای ERCP می‌تواند نیاز به دوز کل پروپوفول و سطح درد را کاهش دهد، رضایت پزشک را افزایش دهد و ثبات همودینامیک را فراهم کند، اما احتمال بیشتری دارد که باعث دپرسیون تنفسی، سفتی عضلات و انسداد راه‌های هوایی شود (۴). علاوه بر فتانیل در بسیاری از موارد از ترکیب یک ایپوئید با یک داروی سداتیو جهت ایجاد سدیشن متوسط استفاده می‌شود. از جمله داروهای دیگر مورد استفاده کتامین و دکسمدتومیدین می‌باشد (۸).

دکسمدتومیدین، علاوه بر آثار ضد درد اثر سداتیو نیز دارد و در بیماران بستری در ICU استفاده می‌شود. این دارو باعث ایجاد سدیشن با کمترین میزان دپرفشن تنفسی می‌شود (۷، ۹). علیرغم اینکه دیده شده است که تجویز دکسمدتومیدین به تنهایی به اندازه کافی سدیشن مدنظر را ایجاد نمی‌کند (۱۰)، دیده شده است که این دارو می‌تواند باعث کاهش بروز عوارض تنفسی مانند آپنه و دوز کل مورد نیاز سایر داروهای آرام‌بخش شود و همچنین به عنوان جایگزینی برای میدازولام در روش‌های مرسوم آرام‌بخشی در طی ERCP در بیماران بسیار مسن شود (۷، ۱۱).

کتامین که یک دارو سنتتیک مشتق از فن سیکلیدین است می‌تواند باعث ترکیبی از بی‌دردی، فراموشی و آرام‌بخشی با حداقل اثرات بر راه هوایی و رفلکس‌های حیاتی شود (۱). با وجود این مزایا با توجه به اینکه کتامین باعث ایجاد توهم، هذیان و یوفوریا می‌شود استفاده از آن محدودتر است و معمولاً در ترکیب با پروپوفول برای کاهش دوز پروپوفول مورد نیاز و عدم استفاده از اپیوئیدها مورد تجویز قرار می‌گیرد (۱۲). مطالعات نیز نشان داده‌اند که ترکیب کتامین و پروپوفول می‌تواند ثبات همودینامیک بهتری را فراهم کند و منجر به میزان کمتر تهوع/ استفراغ و عوارض تنفسی شود (۱۳).

مطالعات اخیر به بررسی تأثیر پروپوفول، فتانیل، کتامین و دکسمدتومیدین پرداخته‌اند و نتایج مطالعات بسیار ناهمگون می‌باشد. یکی از مطالعاتی که به بررسی و مقایسه‌ی اثربخشی و ایمنی



شکل ۱. فلوجارت بیماران مورد مطالعه

این روش در مجموعه آندوسکوپی توسط متخصص گوارش انجام شد. یک متخصص بیهوشی داروها را تجویز کرد و یک متخصص بیهوشی داده های بالینی را جمع آوری کرد. بیماران، متخصص، متخصص بیهوشی و آنالیز کننده داده ها در مورد نوع داروی تجویزی بی اطلاع بودند. همه بیماران در موقعیت پرون قرار گرفتند. گروه پروپوفول- فتانیل ۱ میکروگرم/کیلوگرم فتانیل و ۱ میلی گرم/کیلوگرم پروپوفول را در مدت ۳۰ ثانیه و سپس تزریق پروپوفول را با ۲ تا ۴ میلی گرم/کیلوگرم در ساعت دریافت کرد. گروه دکسمتومیدین -کتامین ۰/۵ میکروگرم/کیلوگرم دکسمتومیدین و ۱ میلی گرم/کیلوگرم کتامین را در طی ۲ تا ۵ دقیقه به صورت انفوزیون به صورت لودینگ دوز دریافت کردند و ۰/۵ میکروگرم/کیلوگرم در ساعت دکسمتومیدین و کتامین با ۱ تا ۲ میلی گرم/کیلوگرم در ساعت دریافت کرد. داروی اضافی جهت بی دردی بیمار در صورت نیاز از استامینوفن ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم و مورفین

۰/۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم استفاده شد. قبل از تجویز دارو، سن، جنس و وزن بیماران ثبت شد. با استفاده از معیار VAS (Visual Analogue Scale) برای آرام بخشی از بیماران خواسته شد که میزان راحتی و درد خود را با مقیاس VAS از صفر (کاملاً ناراحت) تا ۱۰ (کاملاً راحت) بیان کنند و همچنین جهت ترخیص از ریکاوری با استفاده از معیار Modified aldrete score که از پنج دسته معیارهای سه گانه با کسب امتیاز از صفر تا ۲ که حداکثر ۱۰ امتیاز می باشد که برای خروج از ریکاوری کسب حداقل امتیاز ۹ لازم است. همچنین رضایتمندی بیماران و رضایتمندی جراح بر اساس مقیاس لیکرت (کم، متوسط، زیاد و خیلی زیاد) تعیین و ثبت شد. متغیرهای دیگر مورد بررسی شامل فشارخون سیستولی و دیاستولی، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و درصد اشباع اکسیژن مویرگی محیطی بودند. متغیرهای مورد اشاره هر ۱۵ دقیقه در اتاق عمل

و در یک ساعت اول ریکاوری هر ۱۵ دقیقه تا ۴۵ دقیقه و سپس در ساعات ۲ و ۴ پس از ERCP ثبت شدند. مدت زمان ریکاوری و ERCP نیز ثبت شدند.

جهت توصیف داده‌های کمی و کیفی از شاخص‌های آماری میانگین، انحراف معیار، فراوانی و فراوانی نسبی استفاده شد. جهت تحلیل داده‌ها از آزمون‌های T مستقل، Chi-square و ANOVA تکرارپذیر استفاده شد. در تمامی آزمون‌ها سطح معنی‌دار  $P < 0/05$  در نظر گرفته شده است.

### یافته‌ها

در بازه زمانی ۸ ماهه تعداد کسانی که کاندید ERCP ۲۲۴ نفر بودند که از این تعداد ۱۰۸ واجد شرایط نبودند، لذا ۱۱۶ به مطالعه وارد شدند که شش نفر بعد از تخصیص به گروه‌ها حاضر به ادامه نشده‌اند، در نهایت ۱۱۰ مورد مداخله‌ی دارویی قرار گرفتند (شکل ۱).

از تعداد ۱۱۰ نفر با میانگین (انحراف معیار) سنی (۵/۳) (۵۷/۷) سال وارد مطالعه شدند، که ۵۶ نفر (۵۰/۹ درصد) آنان را مردان، ۵۴ نفر (۴۹/۱ درصد) آنان را زنان تشکیل می‌دادند. توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی

بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. همانگونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود دو گروه از نظر متغیرهای جنسیت، سن، وزن و ASA دارای تفاوت معنی‌داری نبودند، بدین معنا که دو گروه از نظر این متغیرها همسان‌سازی شده بودند و برای بررسی‌های بیشتر مناسب بودند. مشاهده شد که ۸ درصد از بیماران در گروه پروپوفول-فتانیل و ۱۰۰ درصد از بیماران در گروه کتودکس دوزهای اضافی دریافت کردند ( $P < 0/001$ ). میانگین (انحراف معیار) رضایت متخصص گوارش در گروه فنوفل برابر (۱/۰) (۸/۸) و در گروه دکسمتدومیدین-کتامین برابر (۱/۹) (۴/۸) بود ( $P < 0/001$ ). میانگین (انحراف معیار) رضایت بیمار در گروه پروپوفول-فتانیل برابر (۰/۸) (۹/۳) و در گروه دکسمتدومیدین-کتامین برابر (۰/۹) (۷/۸) بود ( $P < 0/001$ ) (جدول ۲).

افراد مورد بررسی بر اساس فشارخون سیستولی و دیاستولی، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، درصد اشباع اکسیژن مویرگی محیطی، درد و کیفیت آرام‌بخش به تفکیک دو گروه مداخله مورد بررسی قرار گرفتند و اطلاعات حاصله به شرح جدول ۳ به دست آمد.

جدول ۱. مقایسه اطلاعات دموگرافیک و کلینیکی میان دو گروه فنوفل و کتودکس

*P	کتودکس		فنوفل		متغیر
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۲۲	۱۷/۶	۵۵/۹	۱۲/۶	۵۹/۵	سن (سال)
۰/۶۸	۷/۶	۱۷۱/۷	۸/۸	۱۷۰/۵	قد (سانتی‌متر)
۰/۶۶	۳/۷	۷۱/۴	۴/۸	۷۲/۱	وزن (کیلوگرم)
۰/۲۱	۲/۸	۲۳/۴	۲/۷	۲۳/۷	شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )
		۳۲(۵۸/۲)		۲۷(۴۹/۹)	ASA I
۰/۵۱					وضعیت فیزیکی تعداد (درصد)
		۲۳(۴۱/۸)		۲۸(۵۰/۱)	ASA II

آزمون آتالیز واریانس یک‌طرفه ( $P < 0/05$ ) معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی میزان رضایت جراح و بیمار در دو گروه فنوفل و کتودکس

P	کتودکس		فنوفل		مقیاس لیکرت	متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۷۶	۰	۰	۲/۹	۱	کم	میزان رضایت جراح
	۳۱/۴	۱۱	۴۰	۱۴	متوسط	
	۶۸/۶	۲۴	۴۸/۵	۱۷	زیاد	
۰/۸۲	۰	۰	۸/۶	۳	خیلی زیاد	میزان رضایت بیمار
	۲/۹	۱	۰	۰	کم	
	۴۲/۹	۱۵	۴۰	۱۴	متوسط	
	۴۸/۵	۱۷	۵۱/۴	۱۸	زیاد	
	۵/۷	۲	۸/۶	۳	خیلی زیاد	

آزمون Kruskal-Wallis ( $P < 0/05$ ) معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین فشارخون سیستول، دیاستول، متوسط شریانی، ضربان قلب، درصد اشباع اکسیژن، درد و آرامبخشی بین دو گروه

تغییر گروه	ERCp	ریکاوری						
		T =pre	۱۵ دقیقه	۳۰ دقیقه	۴۵ دقیقه	۱۰ دقیقه	۳۰ دقیقه	۴۵ دقیقه
SBP	میانگین	۱۲۴/۷۷	۱۲۴/۳۷	۱۱۶/۴۰	۱۲۷/۵۷	۱۲۳/۴۳	۱۲۸/۸۰	۱۲۹/۳
کتودکس	انحراف معیار	۱۳/۵۸	۱۳/۲۹	۱۰/۸۵	۱۲/۷۶	۱۱/۹۷	۱۲/۰۱	۱۷/۶
SBP	میانگین	۱۱۵/۷۰	۱۱۵/۱۳	۱۱۳/۳۷	۱۱۲/۲۷	۱۱۰/۵۷	۱۱۴/۳۳	۱۲۰/۶
فنوفل	انحراف معیار	۱۰/۹۲	۱۱/۲۱	۱۰/۳۷	۱۰/۵۱	۹/۶۹	۱۰/۷۹	۸/۰
	P1	۰/۰۹۹	۰/۱۳۷	۰/۹۲۷	۰/۳۵۲	۰/۲۳۹	۰/۵۸۷	
DBP	میانگین	۸۰/۵۳	۸۰/۴۰	۸۰/۸۰	۸۱/۱۰	۸۲/۴۳	۸۱/۴۰	۷۷/۲
کتودکس	انحراف معیار	۳/۸۰	۲/۹۵	۳/۰۶	۳/۹۶	۳/۷۳	۳/۵۲	۶/۷
DBP	میانگین	۸۱/۰۷	۸۰/۷۳	۸۰/۰۰	۷۹/۷۳	۷۹/۹۳	۸۰/۵۳	۷۲/۶
فنوفل	انحراف معیار	۳/۵۹	۴/۰۸	۳/۵۹	۳/۸۴۱	۳/۵۸	۳/۶۲	۵/۹
	P1	۰/۸۵۵	۰/۱۰۷	۰/۹۲۱	۰/۵۷۱	۰/۴۰۶	۰/۹۶۳	
MAP	میانگین	۸۱/۳۰	۸۱/۰۳	۸۰/۹۰	۸۲/۱۰	۸۱/۲۰	۸۲/۴۶	۶۹/۹
کتودکس	انحراف معیار	۱۲/۳۰	۱۲/۶۹	۱۲/۴۰	۱۱/۸۰	۱۲/۴۲	۱۱/۹۸	۷/۶
MAP	میانگین	۸۲/۰۰	۸۱/۷۰	۷۹/۶۰	۷۹/۲۷	۷۸/۸۰	۸۱/۵۱	۶۵/۱
فنوفل	انحراف معیار	۸/۵۰	۹/۳۵	۷/۸۰	۷/۵۳	۷/۱۵	۷/۱۹	۴/۷
	P1	۰/۸۲۱	۰/۸۹۱	۰/۸۱۴	۰/۶۱۲	۰/۴۱۳	۰/۴۷	
HR	میانگین	۱۱۴/۴۳	۱۱۱/۸	۱۱۰/۸۳	۱۱۰/۴۶	۱۰۸/۴۹	۱۲۱/۶	۶۹/۹
کتودکس	انحراف معیار	۲۰/۹۸	۲۱/۶۸	۱۹/۴۴	۲۰/۶۲	۱۸/۷۶	۱۹/۸۵۳	۷/۶
HR	میانگین	۱۱۲/۷۴	۱۱۱/۲	۱۰۸/۴۹	۱۰۵/۶۹	۱۰۴/۶۹	۱۱۹/۰۶	۶۵/۱
فنوفل	انحراف معیار	۲۰/۲۰	۲۰/۲۱	۲۰/۹۵	۲۱/۰۱	۱۹/۹۶	۲۳/۹۷	۴/۷
	P1	۰/۷۹۸	۰/۹۰۲	۰/۸۸۱	۰/۶۳۴	۰/۶۴۱	۰/۸۵۱	
SPO2	میانگین	۹۷/۴۵	۹۷/۰۵	۹۸/۵۱	۹۸/۱۵	۹۸/۴	۹۸/۷۵	۶۹/۹
کتودکس	انحراف معیار	۱/۰۷	۱/۰۷	۰/۸۵	۰/۹۶	۱/۰۲	۱/۳	۷/۶
SPO2	میانگین	۹۶/۹۷	۹۷/۴۵	۹۸/۰۵	۹۸/۲	۹۸/۰۲	۹۵/۶	۶۵/۱
فنوفل	انحراف معیار	۱/۰۱	۰/۷۰	۰/۶۳	۰/۸۳	۰/۸۵	۱/۶۸	۴/۷
	P1	۰/۱۵۴	۰/۱۶۹	۰/۱۸۹	۰/۵۷۵	۰/۱۲۹	۰/۵۶۴	
درد کتودکس	میانگین	-	۵/۰۶۵	۴/۶	۴/۳۱	۴/۱	۴/۰۱	۲/۲
	انحراف معیار	-	۱/۰۶	۱/۰۳	۱/۰۱	۱/۰۰	۰/۹۹	(۰/۸)
درد فنوفل	میانگین	-	۵/۳۵	۵/۱	۵/۱	۵/۲	۵/۲۶	۶/۴
	انحراف معیار	-	۱/۱۵	۱/۳۰	۱/۲۱	۱/۰۱	۱/۰۳	(۱/۳)
	P1	۰/۶۸۷	۰/۴۵۱	۰/۱۱	۰/۰۴	۰/۰۱		
آرامبخشی	میانگین	-	۳/۲۶	۳/۴۵	۳/۵۱	۳/۵۵	۳/۶۱	۷/۹
کتودکس	انحراف معیار	-	۰/۲۵	۰/۲۳	۰/۳	۰/۲۴	۰/۲۱۴	(۱/۹)
آرامبخشی	میانگین	-	۳/۲۹	۳/۲۶	۳/۵۵	۳/۵۸	۳/۵۹	۳/۸
فنوفل	انحراف معیار	-	۰/۲۶	۰/۲۱	۰/۲۹	۰/۲۱	۰/۲۸	(۱/۵)
	P1	۰/۶۵۹	۰/۷۱	۰/۸۱۲	۰/۷۷	۰/۶۳۴		

### بحث

در مطالعه‌ی ما مشاهده شد که استفاده از فنوفول در بیماران تحت ERCp در مقایسه با دکسترومیدین - کتامین مناسب‌تر به نظر می‌رسد. پروپوفول - فتانیل با رضایت بیشتر بیماران و متخصص گوارش همراه

در بررسی اثر دوره دیده شد که در مقایسه بین گروهی در مورد درد ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و کیفیت آرام‌بخش ( $P < ۰/۰۰۱$ )، میان دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود دارد و در مابقی حالات تفاوت معنی‌دار نداشتند ( $P > ۰/۰۵$ ).

بود و نیاز به دوزهای اضافه کمتری داشت. در مورد اثرات جانبی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. همچنین استفاده از پروپوفول-فتانیل در مقایسه با کندوکس با افزایش کیفیت آرامش بخشی و همچنین کاهش درد ادراک شده توسط بیماران همراه بود.

از آنجایی که ERCP پروسیجر شایعی است، با توجه به علل تأثیرگذار بر ایجاد و روند این بیماری، توجه به این دسته از بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. یکی از عللی که در این زمینه می‌توان بررسی کرد نوع داروی مصرفی برای آرامبخشی بیماران است که می‌تواند با اثرات سوء بر روی فشارخون، ضربان قلب، تعداد تنفس و SPO2 بیماران در حین و پس از پروسیجر همراه باشد. همچنین داروهای آرامش‌بخش می‌توانند اثرات ضد درد متفاوتی را داشته باشند. از این رو بررسی دقیق داروهای آرامش‌بخش مورد استفاده در پروسیجر ERCP حیاتی به نظر می‌رسد.

آرامش‌بخشی در پروسیجر ERCP با داروهای مختلفی انجام می‌شود که معمولاً به صورت ترکیب چند دارو با یک دیگر صورت می‌گیرد. از این میان می‌توان به داروهای Fentanyl, Propofol, Ketamine و Dexmedetomidine اشاره نمود.

پروپوفول آگونیست گیرنده GABA (c-aminobutyric acid) است که به صورت داخل وریدی و برای بیهوشی عمومی در حین جراحی استفاده می‌شود. این دارو در سه دهه گذشته رایج‌ترین بیهوشی داخل وریدی مورد استفاده بوده است. با این حال، پروپوفول می‌تواند عوارض جانبی مانند افت فشارخون و دپرفشن تنفسی ایجاد کند (۵، ۱۵). فتانیل، یک مسکن قوی اپیوئیدی است که در ترکیب داروهای دیگر در روند بیهوشی عمومی استفاده می‌شود و دارای عوارضی نظیر دپرفشن تنفسی و افت فشارخون است (۱۶).

نوسانات همودینامیک ناشی از بیهوشی عمومی ممکن است منجر به پیش‌آگهی ضعیف در بیماران شود. داروهای بیهوشی باقیمانده، عملکردهای شناختی را در بیماران کاهش می‌دهند (۱۷). ترکیب دو داروی پروپوفول و سوفتانیل در روند بیهوشی در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است.

Ren و همکاران در سال ۲۰۲۳ اثرات پروپوفول-سوفتانیل در مقابل ترکیب پروپوفول-فتانیل (بعنوان گروه کنترل) را بر اثر بیهوشی، عملکرد شناختی و همودینامیک بیماران تحت عمل جراحی شکستگی اینترتروکانتریک بررسی کردند روش‌ها: داده‌های بالینی بیماران مسن تحت عمل جراحی شکستگی اینترتروکانتریک به صورت گذشته‌نگر جمع‌آوری شد. بیماران طبق پروتکل بیهوشی به یک گروه کنترل (پروپوفول + فتانیل) در مقابل یک گروه ترکیبی (پروپوفول + سوفتانیل) تقسیم شدند. از تطبیق نمره تمایل برای تجزیه و تحلیل اثرات خاص رژیم‌های مختلف بیهوشی بر روی

بیماران استفاده شد. نتایج: برای بیماران مبتلا به شکستگی اینترتروکانتریک، پروپوفول همراه با سوفتانیل شروع بیهوشی سریع، زمان بهبودی کوتاه پس از عمل و درد کم در مقایسه با بیهوشی ترکیبی با استفاده از پروپوفول و فتانیل داشت. پروپوفول-سوفتانیل می‌تواند در مقایسه با بیهوشی ترکیبی با استفاده از پروپوفول-فتانیل، ثبات نسبی همودینامیک بیماران را حفظ کرده و آسیب به عملکرد شناختی بیماران را کاهش دهد. بیهوشی ترکیبی پروپوفول-سوفتانیل، بروز عوارض جانبی بعد از جراحی را افزایش نمی‌دهد. نتیجه‌گیری: طرح بیهوشی پروپوفول همراه با سوفتانیل در بیماران مسن مبتلا به شکستگی‌های اینترتروکانتریک استخوان ران، مؤثر و ایمن است (۱۸).

در مطالعه‌ای که Azarfar و همکاران در سال ۲۰۲۲ با بررسی ۳۴ کودک نیازمند به بیوپسی کلیه انجام دادند، کارایی دو گروه دارویی پروپوفول-فتانیل و Midazolam-Ketamine مورد بررسی قرار گرفتند. این محققان دریافتند که تفاوت آماری معنی‌داری بین میزان آرامبخشی و اثر ضددردی دو گروه دارویی وجود ندارد. این محققان بیان کردند که از آنجایی که پروپوفول مدت آرامبخشی کوتاه‌تری و زمان بهبودی سریع‌تری دارد، ترکیب دارویی پروپوفول-فتانیل نسبت به ترکیب دارویی Midazolam-Ketamine جهت بیوپسی کلیه در کودکان ارجح‌تر است (۱۹). مقایسه‌ی دو ترکیب دارویی پروپوفول-فتانیل و Ketamine-Propofol در مردان مسن نیازمند به بیوپسی پروستات موضوع مطالعه Fukano و همکاران بود. این محققان با بررسی ۱۲۰ فرد بالای ۶۵ سال در سال ۲۰۲۳ به این نتیجه رسیدند که هر دو ترکیب دارویی Ketamine-Propofol و پروپوفول-فتانیل برای بیهوشی این افراد مناسب است. اگرچه این محققان بیان کردند که Ketamine-Propofol در مقایسه با بیماران تحت درمان با پروپوفول-فتانیل با بروز قابل توجهی کمتر نیاز به تهویه کمکی همراه است (۲۰).

کتامین، یک بی‌حس‌کننده است که می‌تواند به عنوان آرام‌بخش استفاده شود. این دارو به دلیل شروع سریع اثر و مدت اثر کوتاه آن شناخته شده است. اثرات آرام‌بخش کتامین به دلیل عملکرد آن به عنوان یک آنتاگونیست گیرنده N-methyl-D-aspartate است که منجر به خواص بیهوشی آن می‌شود. اغلب در موقعیت‌هایی که حفظ عملکرد تنفسی مهم است، مانند تروما یا مراقبت‌های ویژه، ترجیح داده می‌شود (۲۱). دکسمدتومیدین دارویی است که برای آرامش‌بخشی استفاده می‌شود. دکسمدتومیدین با تأثیر بر روی سیستم عصبی مرکزی، منجر به آرام‌بخشی و بی‌دردی می‌شود. این دارو به صورت داخل وریدی تجویز می‌شود و شروع اثر نسبتاً سریعی دارد. دکسمدتومیدین به دلیل طولنایی خود در ارلئه آرام‌بخش بدون ایجاد دپرفشن تنفسی شناخته شده است و آن را به گزینه‌ای ارزشمند در

مراقبت‌های ویژه تبدیل می‌کند (۲۲).

چندین مطالعات به بررسی کارایی ترکیب دو داروی دکسمتومیدین و کتامین در روند بیهوشی پرداخته‌اند. Esmailian و همکاران با بررسی ۱۳۵ نفر با بیماری‌های مختلف در سال ۲۰۲۳ که نیازمند به بیهوشی بودند به مقایسه‌ی اثر دو ترکیب دارویی دکسمتومیدین-کتامین و کتامین-پروپوفول پرداختند. این محققان بیان کردند که هر دو دسته دارویی دکسمتومیدین-کتامین و کتامین-پروپوفول ترکیبات مؤثر و ایمن با پروفایل‌های بهبودی خوب و ثبات همودینامیک برای بزرگسالان می‌باشد (۲۳). Riccardi و همکاران به مقایسه دکسمتومیدین-کتامین، دکسمتومیدین به تنهایی و کتامین به تنهایی پرداختند. این محققان با بررسی ۶۶ نفر در سال ۲۰۲۳ به این نتیجه رسیدند که ترکیب دارویی دکسمتومیدین-کتامین دارای اثرات مفید و با حداقل عوارض است (۲۴).

با توجه به مطالب گفته شده به نظر می‌رسد که استفاده از هر دو دسته دارویی پروپوفول-فتانیل و دکسمتومیدین-کتامین دارای اثرات مفید هستند و با حداقل عوارض همراه هستند. مقایسه این دو دسته دارویی به صورت مستقیم و بر روی بیماران تحت ERCP انجام نشده است. در مطالعه‌ی که Duran و همکاران در سال ۲۰۲۲ انجام دادند به مقایسه دو ترکیب دارویی پروپوفول-فتانیل و پروپوفول کتامین در بیهوشی ۷۱ بیمار تحت ERCP پرداخته شد. این محققان دریافتند که ترکیب کتامین-پروپوفول دارای عوارض کمتری است (۲۵). از آنجایی که در مطالعه‌ی ما ترکیب پروپوفول-فتانیل در مقایسه با ترکیب دکسمتومیدین-کتامین دارای اثرات آرام‌بخشی و ضد دردی بهتر و عوارض کمتری همراه بود، با توجه به نتایج مطالعه‌ی Duran و همکاران می‌توان بیان کرد که این اختلاف دو گروه احتمالاً ناشی از تفاوت دو داروی پروپوفول و دکسمتومیدین ناشی می‌شود. با توجه به نکات گفته شده توصیه می‌شود که در

مطالعات آینده به مقایسه‌ی ترکیب دو دسته دارویی پروپوفول-کتامین و دکسمتومیدین-کتامین پرداخته شود تا صحت ادعای فوق مورد بررسی قرار گیرد.

مطالعه‌ی حاضر دارای محدودیت‌هایی بود. این مطالعه به بررسی عوارض طولانی‌مدت مصرف دو گروه دارویی پرداخت و توصیه می‌شود در مطالعات آینده به صورت آینده‌نگر بیماران تحت بررسی طولانی‌تری قرار گیرند. این مطالعه به صورت تک مرکزی انجام شد و برای تعمیم‌پذیری نیاز است تا در مراکز دیگر نیز مورد بررسی قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

استفاده از فنوفل در بیماران تحت ERCP در مقایسه با دکسمتومیدین-کتامین مناسب‌تر به نظر می‌رسد. فنوفل با رضایت بیشتر بیماران و متخصص گوارش همراه است و نیاز به دوزهای اضافه کمتری دارد. اثرات جانبی استفاده از فنوفل بر روی فشارخون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن مویرگی محیطی در مقایسه با دکسمتومیدین-کتامین کمتر است. استفاده از فنوفل بجای کتودکس با افزایش کیفیت آرامش‌بخشی و همچنین کاهش درد ادراک شده توسط بیماران همراه است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه مقطع دکترای عمومی رشته‌ی پزشکی با کد ۳۴۰۲۱۶۰ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری به انجام رسیده است. بدین وسیله پژوهشگران، از پرسنل محترم اتاق عمل که نهایت همکاری را در جهت جمع‌آوری داده‌های این مطالعه انجام دادند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

### References

1. Heidari SM, Loghmani P. Assessment of the effects of ketamine-fentanyl combination versus propofol-remifentanyl combination for sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. J Res Med Sci 2014; 19(9): 860-6.
2. Seo YJ, Hadaya J, Sareh S, Aguayo E, de Virgilio CM, Benharash P. National trends and outcomes in timing of ERCP in patients with cholangitis. Surgery 2020; 168(3): 426-33.
3. Yang JF, Farooq P, Zwilling K, Patel D, Siddiqui AA. Efficacy and Safety of Propofol-Mediated Sedation for Outpatient Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP). Dig Dis Sci 2016; 61(6): 1686-91.
4. Nazemroaya, B., Shafa, A., Khizab, M. Comparison of the Effect of Ketamine and Sodium Thiopental on Blood Pressure and Heart Rate during Electroconvulsive Therapy in Patients Admitted to the Ward of Psychiatry; A Double-Blind Randomized Clinical Trial [in Persian]. J Isfahan Med Sch 2016; 34(402): 1197-204.
5. Wang P, Chen Y, Guo Y, Cao J, Wang H, Mi W, et al. Comparison of propofol-nalbuphine and propofol-fentanyl sedation for patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a double-blind, randomized controlled trial. BMC Anesthesiol 2022; 22(1): 47.
6. Shetabi H, Nazemroaya B, Shafa A, Sarlak S. Comparison of the Efficacy of Two-Drug Combination, Ketofol and Fenofol, on Sedation and Analgesia in Patients under the Surgery of Port Catheter Placement and Removal [in Persian]. J Isfahan Med Sch 2019; 36(505): 1421-7.

7. Inatomi O, Imai T, Fujimoto T, Takahashi K, Yokota Y, Yamashita N, et al. Dexmedetomidine is safe and reduces the additional dose of midazolam for sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in very elderly patients. *BMC Gastroenterol* 2018; 18(1): 166.
8. Jabalameli M, Nazemroaya B, Kamali A. Assessing the effects of dexmedetomidine and labetalol on changes in heart rate and blood pressure after laryngoscopy compared to a control group [in Persian]. *J Cell Mol Anesth* 2020; 5(2): e149597.
9. Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, Yorulmaz I, Kocaman B, Sezen G, et al. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prospective, randomized study. *Can J Gastroenterol* 2007; 21(1): 25-9.
10. Chen M, Sun Y, Li X, Zhang C, Huang X, Xu Y, et al. Effectiveness of single loading dose of dexmedetomidine combined with propofol for deep sedation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in elderly patients: a prospective randomized study. *BMC Anesthesiol* 2022; 22(1): 85.
11. Pushkarna G, Sarangal P, Pushkarna V, Gupta R. Comparative Evaluation of Dexmedetomidine versus Midazolam as Premedication to Propofol Anesthesia in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Anesth Essays Res* 2019; 13(2): 297-302.
12. Tokmak S, Cetin MF, Torun S. Efficacy and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the very elderly by using a combination of intravenous midazolam, ketamine and pethidine. *Geriatr Gerontol Int* 2021; 21(10): 887-92.
13. Ebru TK, Resul K. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. *Ther Clin Risk Manag* 2019; 15: 755-63.
14. Aminnejad R, Hormati A, Shafiee H, Alemi F, Hormati M, Saeidi M, et al. Comparing the efficacy and safety of dexmedetomidine/ketamine with propofol/fentanyl for sedation in colonoscopy patients: a doubleblinded randomized clinical trial. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2022; 21(8): 724-31.
15. Chen S, Wang J, Xu X, Huang Y, Xue S, Wu A, et al. The efficacy and safety of remimazolam tosylate versus propofol in patients undergoing colonoscopy: a multicentered, randomized, positive-controlled, phase III clinical trial. *Am J Transl Res* 2020; 12(8): 4594-603.
16. Bahrami Gorji F, Amri P, Shokri J, Alereza H, Bijani A. Sedative and analgesic effects of propofol-fentanyl versus propofol-ketamine during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a double-blind randomized clinical trial. *Anesth Pain Med* 2016; 6(5): e39835.
17. Naghibi K, Nazemroaya B, Sargaran A. A comparison of the effect of intravenous dexamethasone and lidocaine on prevention of postoperative cognitive disorders in cataract surgery in elderly patients [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(484): 666-672.
18. Ren J, Wang L, Sun X. The effect of propofol combined with sufentanil on anesthetic effect, cognitive function, and hemodynamics in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery evaluated by propensity score matching. *Am J Transl Res* 2023; 15(5): 3607-15.
19. Azarfard A, Ravanshad Y, Golsorkhi M, Zahiri E, Gharavi Fard M, Akhondi M, et al. Comparison of propofol-fentanyl with midazolam-ketamine combination in pediatric patients undergoing kidney biopsy. *Iran J Kidney Dis* 2022; 16(4): 246-51.
20. Fukano K, Iizuka Y, Ueda T, Fukuda Y, Otsuka Y, Sanui M. Comparison of sedation with ketamine-propofol versus propofol-fentanyl for elderly patients undergoing prostate biopsy: a retrospective observational study. *Cureus* 2023; 15(7): e42650.
21. Lipscombe C, Akhlaghi H, Groombridge C, Bernard S, Smith K, Olaussen A. Intubation rates following prehospital administration of ketamine for acute agitation: a systematic review and meta-analysis. *Prehosp Emerg Care* 2023; 27(8): 1016-30.
22. Volkov PA, Churadze BT, Sevalkin SA, Volkova YN, Guryanov VA. [Dexmedetomidine as a part of analgesic component of general anesthesia for laparoscopic operations] [in Russian]. *Anesteziol Reanimatol* 2015; 60(1): 4-8.
23. Esmailian M, Kouhestani S, Azizkhani R, Heydari F, Safavi MR. Dexmedetomidine versus propofol: An effective combination with ketamine for adult procedural sedation: A randomized clinical trial. *Am J Emerg Med* 2023; 73: 95-101.
24. Riccardi A, Serra S, De Iaco F, Fabbri A, Shiffer D, Voza A. Uncovering the Benefits of the Ketamine-Dexmedetomidine Combination for Procedural Sedation during the Italian COVID-19 Pandemic. *J Clin Med* 2023; 12(9): 3124.
25. Duran M, Dogukan M, Tepe M, Ceyhan K, Sertkaya M, Uludag O, et al. Comparison of propofol-fentanyl and propofol-ketamine for sedoanalgesia in percutaneous endoscopic gastrostomy procedures. *Niger J Clin Pract* 2022; 25(9): 1490-4.

## A Comparative Study of the Sedative Effects of and Analgesic Effects of Two Combinations of Ketodex to Fenofol in Patients Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP): A Randomized Triple-Blind Clinical Trial

Mohammad Reza Safavi<sup>1</sup>, Azim Honarmandi<sup>2</sup>, Sorour Sadat Asayesh<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Sedatives such as dexmedetomidine, propofol, Ketamine benzodiazepines and opioids can be used during ERCP. The objective of this study is to compare the Sedative and analgesic effects of two drug Combinations of dexmedetomidine-ketamine with propofol- fentanyl in patients undergoing ERCP.

**Methods:** This study was a randomized triple-blind clinical trial which was performed from September 2023 to November 2023 on 110 patients who were Candidates for ERCP. The patients were divided into two groups. In this study the variables of pain, quality of Sedation, satisfaction of the gastroenterologist, diastolic and systolic blood pressure respiration rate and arterial blood oxygen saturation were studied. The recorded data was entered into The SPSS Version 26 software The independent t-test and repeated measures test were used to Compare the data in the different time spans and the different groups. A  $P < 0.05$  was considered as the significance threshold.

**Findings:** A total of 110 patients were assigned to two groups using the simple allocation method. It was observed that a smaller percentage of patients in the Fenofol group required added doses of opioids. (8% % compared to 100%). The mean level of gastroenterologist satisfaction (8.8% compared to 4.8%) and patient satisfaction, (9.3 compared to 7.8) was higher in the Fenofol group compared to the ketodex group. In assessing the effects, it was observed that by comparing the groups in terms of pain and the quality of sedation, there was a significant difference between the two groups ( $P < 0.001$ ), but there was not a significant difference regarding the complications between the two groups.

**Conclusion:** Using fenofol had superior (better) outcomes (efficacy) Compared to Ketodex in patients undergoing ERCP.

**Keywords:** Propofol, Fentanyl, Dexmedetomidine, Ketamine, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

**Citation:** Safavi MR, Honarmandi A, Asayesh SS. A Comparative Study of the Sedative Effects of and Analgesic Effects of Two Combinations of Ketodex to Fenofol in Patients Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP): A Randomized Triple-Blind Clinical Trial. J Isfahan Med Sch 2026; 43(840): 1562-70.

1- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Sorour Sadat Asayesh, Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: sorourasayesh@gmail.com