

ประสิทธิผลของการใช้ส่วนผสมของยา Ketamine กับ Propofol เปรียบเทียบกับ Propofol ในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงชนิด I-gel เพื่อระงับความรู้สึกในผู้ป่วยสูงอายุ

วรนนท์ มุกนำพร พ.บ., กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม

บทคัดย่อ

การให้การระงับความรู้สึกแบบทั่วไปโดยการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงมีมากขึ้น ขนาดของยา Propofol ที่ช่วยลดปฏิกิริยาต่อต้านของทางเดินหายใจส่วนบน มักทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำได้ในกลุ่มผู้สูงอายุ การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยา Ketofol (Ketamine ขนาด 0.75 mg/kg ร่วมกับ Propofol 1.5 mg/kg, Ketamine-Propofol) เปรียบเทียบกับ Propofol 1.5 mg/kg ในการระงับความรู้สึกโดยการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงชนิด I-gel ในผู้ป่วยสูงอายุ รูปแบบการวิจัยแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (prospective randomized controlled trial) ในผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มี ASA status 2-3 เข้ารับการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไปโดยการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงชนิด I-gel Laryngeal mask airway (LMA) ที่โรงพยาบาลมหาสารคาม ระหว่างเดือนตุลาคมถึงพฤศจิกายน พ.ศ. 2566 แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง ได้รับ Ketofol (Ketamine 0.75 mg/kg ร่วมกับ Propofol 1.5 mg/kg) และกลุ่มควบคุม ได้รับ Propofol 1.5 mg/kg บันทึกการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ ประเมินความยากง่ายในการใส่โดยวิสัญญีพยาบาลที่ไม่ทราบชนิดของยาที่ใช้ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างใส่และหลังระงับความรู้สึกที่ห้องพักฟื้นและภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงวิเคราะห์ที่ใช้ Chi-square, Fisher exact test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา ผู้สูงอายุเข้าร่วมวิจัย 51 ราย เป็นกลุ่ม Ketofol 27 ราย และ กลุ่ม Propofol 24 ราย เปรียบเทียบอายุ ASA status ชนิดการผ่าตัด สัญญาณชีพ ระหว่าง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน พบอัตราการเต้นของหัวใจต่ำลงและความดันโลหิตต่ำลงไม่ต่างกัน คะแนนในการใส่ LMA ไม่ต่างกัน ($p=0.461$) ทั้งนี้พบผู้ป่วยผื่นร้าย 2 ราย และมีภาวะหกลอน 1 ราย ในกลุ่ม Ketofol

สรุป การใช้ Ketofol ทำให้การเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ, คะแนนการจัดการทางเดินหายใจในการใส่ หน้ากากครอบกล่องเสียงในผู้สูงอายุไม่ต่างกับ Propofol แต่กลุ่ม Ketofol พบผู้ป่วยผื่นร้ายและมีภาวะหกลอน

คำสำคัญ : สัญญาณชีพ, Ketamine-Propofol, Ketofol, หน้ากากครอบกล่องเสียง, ผู้สูงอายุ

The Efficacy of Ketamine-Propofol Mixture Compared with Propofol on I-Gel Laryngeal Mask Airway Insertion for Anesthesia in Elderly Patients

Woranan Muknamporn, M.D., Department of Anesthesiology, Mahasarakham hospital, Mahasarakham

Abstract

According to the upward trend of laryngeal mask airway using in general anesthesia, the dose of propofol which decreased upper airway reflex usually causes hypotension incidences in elderly patients. The purpose of this research is to evaluate the efficacy of ketofol (ketamine 0.75 mg/kg and propofol 1.5 mg/kg) compared with propofol 1.5 mg/kg on I-gel laryngeal mask airway (LMA) insertion conditions and hemodynamics for induction of general anesthesia in elderly patients. This was a prospective randomized controlled trial. Subjects were elderly patients (≥ 65 -year-old) with ASA status 2-3 who had indication for general anesthesia (GA) at Mahasarakham hospital in October to November 2023. They were randomly divided into two groups; ketofol and propofol groups received either ketofol or propofol for induction of GA with I gel LMA insertion, respectively. Demographic and hemodynamic variables were recorded. Appropriate I gel LMA position was evaluated and scored by nurse anesthetists whom blinding from induction medication. Hemodynamic and complications were assessed at post anesthetic care unit (PACU) until 24 hours post operation. Descriptive statistics, Chi-square, and Fisher exact test were used in statistics analysis. The result was considered statistically significant if the two-sided p-value was less than 0.05.

Results: A total of 51 elderly cases were enrolled, 27 and 24 cases were recruited in ketofol and propofol groups. Both groups had no different in comparable of age, ASA status, and type of surgery. Hemodynamic change (lowering of heart rate and blood pressure) and insertion summed score for I gel LMA insertion of both groups were comparable ($p=0.461$). There were 1 and 2 cases of hallucinations and nightmare in ketofol group.

Conclusions: There was no difference between ketamine-propofol mixture and propofol comparison in hemodynamic changes and insertion summed score for I gel LMA in elderly patients, but the ketofol group had more hallucination and nightmare.

Keywords: hemodynamics, ketamine-propofol mixture, ketofol, laryngeal mask airway insertion, elderly

บทนำ

เทคนิคการระงับความรู้สึกโดยหน้ากากครอบกล่องเสียง (laryngeal mask airway; LMA) เป็นที่นิยมในปัจจุบัน เนื่องจากสร้างความระคายเคืองต่อทางเดินหายใจน้อย¹ Propofol เป็นยานำสลบที่นิยมใช้ ออกฤทธิ์กระตุ้น Gamma-aminobutyric acid (GABA agonist) ทำให้สลบอย่างรวดเร็วภายใน 30-45 วินาที ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาในร่างกายนาน 10 นาที ทำให้กล้ามเนื้อขากรรไกรล่างหย่อนตัวและลดปฏิกิริยาต่อต้านของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway reflex)¹⁻³ ขนาดยาที่ใช้ 2-3 mg/kg สามารถลดปฏิกิริยาต่อต้านของทางเดินหายใจส่วนบน แต่ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำได้¹ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำอย่างมีนัยสำคัญ⁴ การใช้ Propofol ในผู้สูงอายุจำเป็นต้องลดปริมาณยาเนื่องจากยามีฤทธิ์กดการหายใจและระบบไหลเวียนโลหิตตามขนาดของยา⁵⁻⁶ ขนาดที่แนะนำคือ 1.5 mg/kg เพียงพอต่อการนำสลบ⁷⁻⁸ สามารถลดปฏิกิริยาต่อต้านของทางเดินหายใจส่วนบน แต่ยังพบความดันโลหิตต่ำ ต้องได้รับยา vasoactive drugs และพบว่าอาจต้องเพิ่มปริมาณยาหรือใช้ยาชนิดอื่นเพื่อช่วยกดการตอบสนองทางเดินหายใจ เช่น Midazolam ยาหย่อนกล้ามเนื้อขนาดต่ำ⁹⁻¹⁰ ซึ่งอาจเกิดภาวะข้างเคียงจากยาชนิดอื่นขณะใส่ LMA ได้

Ketamine ออกฤทธิ์ต้าน N-Methyl-D-Aspartate (NMDA antagonist) ทำให้สลบอย่างรวดเร็ว ภายใน 45-60 วินาที ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาในร่างกายนาน 20 นาที³ มีผลกระตุ้นเพิ่มความดันโลหิตและชีพจรเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะได้ ผลข้างเคียงอาจทำให้เกิดฝันร้ายและประสาทหลอนชั่วคราว ทำให้คลื่นไส้อาเจียนกดการหายใจน้อยกว่ายาสลบอื่น และมีฤทธิ์ระงับปวดร่วมด้วย¹¹ ที่โรงพยาบาลมหาสารคามใช้ยา Propofol เพียงอย่างเดียวในการนำสลบ มักพบภาวะความดันโลหิตต่ำพบมากและมีความรุนแรงในผู้ป่วยสูงอายุ ปัจจุบันมีการใช้ Ketamine-Propofol mixture (Ketofol) ในหลายหัตถการเพื่อเสริมฤทธิ์กดการรับรู้และมีสัญญาณชีพคงที่ลดภาวะแทรกซ้อนของยาทั้ง 2 ชนิด⁶ ในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีแนวโน้มความดันโลหิตต่ำหลังได้รับ Propofol จึงอาจได้รับประโยชน์ของประสิทธิผลของ Ketofol ส่วนผสมของ Ketofol ที่ใช้ในปัจจุบันมีความหลากหลายในแต่ละการวิจัย ในกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี มีการใช้ Ketofol

สัดส่วน 1:1 0.15 ml/kg เปรียบเทียบกับ Propofol 1.5 mg/kg พบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตน้อยกว่า และใช้ยา Ephedrine น้อยกว่ากลุ่ม Propofol¹² แต่ยังไม่พบงานวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ Ketofol สัดส่วน 1:2 และ Propofol 1.5 mg/kg ต่อระบบไหลเวียนโลหิตในกลุ่มผู้สูงอายุ ในการใส่ I-gel LMA จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ Ketofol สัดส่วน 1:2 (Ketamine 0.75 mg/kg and Propofol 1.5 mg/kg) เปรียบเทียบกับ Propofol 1.5 mg/kg ว่าสามารถทำให้มีสัญญาณชีพคงที่ในการระงับความรู้สึกโดยการใส่ I-gel LMA ในผู้ป่วยสูงอายุได้หรือไม่

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาความยากง่ายในการใส่ I-gel LMA ในผู้ป่วยสูงอายุ และภาวะแทรกซ้อนของ Ketamine-Propofol ที่อาจเกิดขึ้น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (prospective randomized controlled trial, double blind) ที่ห้องผ่าตัดโรงพยาบาลมหาสารคาม

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป็นผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไปโดยการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงที่ห้องผ่าตัด โรงพยาบาลมหาสารคาม ระหว่างเดือนตุลาคมถึงพฤศจิกายน พ.ศ. 2566

กลุ่มตัวอย่างมีลักษณะตามเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 54 ราย การคำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากงานวิจัยเรื่องการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา Propofol เทียบกับส่วนผสมของยา Ketamine-Propofol ในการใช้หน้ากากครอบกล่องเสียง ในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยสูงอายุ ของ Erdogan MA et al¹² ใน ค.ศ. 2013 ใช้ปริมาณยา Ephedrine ในการคำนวณขนาดตัวอย่างกลุ่ม Ketofol มีค่า mean total dose of Ephedrine = 3.00±4.77 กลุ่ม Propofol มีค่า mean total dose of Ephedrine = 6.87±8.44 นำมาคำนวณโดยสูตรการหา

ขนาดตัวอย่างเพื่อทดสอบสมมติฐานด้วยค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน และทราบความแปรปรวน และเป็นการทดสอบแบบ 2 ทาง

$$k = \frac{n_2}{n_1} = 1$$

$$n_1 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2 / K) (z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2}$$

$$n_1 = \frac{(4.77^2 + 4.77^2 / 1) (1.96 + 0.84)^2}{3.87^2}$$

$$n_1 = 24$$

$$n_2 = k * n_1 = 24$$

k = ค่าคงที่ ที่กำหนดกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเป็นสัดส่วน 1:1

$$\alpha = 0.05, z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96 \text{ ที่ค่า } \alpha = 0.05$$

$$\beta = 0.80 \quad \text{power, } Z_1 - \beta = 0.84$$

จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มละ 24 ราย เมื่อเพิ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยอีก 10% เพื่อป้องกันข้อมูลสูญหาย ได้ผู้เข้าร่วมวิจัย กลุ่มละ 27 ราย

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลมหาสารคาม ที่ใช้การระงับความรู้สึกแบบทั่วไปโดย I-gel LMA
2. มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีขึ้นไป
3. มีระดับของผู้ป่วยและสภาพร่างกายและโรคที่เป็นของสมาคมวิสัญญีแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา หรือ American Society of Anesthesiologists: (ASA) physical status ระดับ 2-3
4. ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา Ketamine ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วยแพ้ยา
5. ไม่มีความเสี่ยงต่อการสำลักอาหาร เช่น ภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ตรม.), achalasia
6. ไม่มีความผิดปกติทางกายวิภาคของทางเดินหายใจส่วนบน เช่น มะเร็งช่องปาก

7. ไม่มีปัญหาทางสภาพจิตใจ โรคจิตเวช
8. ไม่มีปัญหาด้านการสื่อสาร
9. ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยการลงนาม

เกณฑ์การคัดออก

ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงที่ควบคุมได้ไม่ดี (BP $\geq$ 180/100 mmHg) ก่อนการระงับความรู้สึก

เกณฑ์การคัดออกระหว่างวิจัย

1. ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนถึงแก่ชีวิต
2. ผู้ป่วยไม่สามารถรับยาตามที่กำหนดของแต่ละกลุ่ม

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป และการให้ยา ประกอบด้วย อายุ เพศ น้ำหนัก ASA status ชนิดของการผ่าตัด บันทึกการวัดความดันโลหิตตัวบน (SBP) ความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) ความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) อัตราการเต้นหัวใจ (HR) คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (SpO₂)

- 1.1 บันทึกที่เวลาก่อนเริ่มให้น้ำสลบ (t0)
- 1.2 บันทึกทันทีที่ให้น้ำสลบ (t1)
- 1.3 บันทึกทันทีที่ใส่ LMA (t2)
- 1.4 บันทึกหลังจากใส่ LMA 5 นาที (t3)
- 1.5 บันทึกหลังจากใส่ LMA 10 นาที (t4)

จำนวนครั้งที่ใส่ LMA และบันทึกว่าไม่สามารถใส่ LMA ได้ หากใส่มากกว่า 3 ครั้ง

2. แบบบันทึกคะแนนความยากง่ายในการใส่ LMA จากการใส่ครั้งแรก โดยวิสัญญีพยาบาลผู้ที่ใส่ LMA และเป็นผู้ที่ไม่ทราบชนิดของยาที่ใช้ โดยประเมินดังนี้

- 2.1 การเปิดปาก คะแนน 1 คือ อ้าปากได้กว้าง 2 คือ อ้าปากได้บางส่วน 3 คือ อ้าปากไม่ได้เลย
- 2.2 การกลืน คะแนน 1 คือ ไม่กลืน 2 คือ กลืนเล็กน้อย 3 คือ กลืนมาก
- 2.3 การไอ คะแนน 1 คือ ไม่ไอ 2 คือ ไอเล็กน้อย 3 คือ ไอมาก
- 2.4 การเคลื่อนไหวของศีรษะและร่างกาย คะแนน 1 คือ ไม่มีการเคลื่อนไหว 2 คือ ขยับเล็กน้อย 3 คือ ขยับยกศีรษะแขนขา
- 2.5 การหดเกร็งของกล่องเสียง คะแนน 1 คือ ไม่มี 2 คือ มี ช่วยหายใจได้ 3 คือ มี ช่วยหายใจไม่ได้

2.6 ความยากง่ายของการใส่ LMA คะแนน 1 คือ ง่าย 2 คือ ยากเล็กน้อย 3 คือ แทบจะเป็นไปไม่ได้เลย

3. แบบบันทึกภาวะแทรกซ้อนระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัดทันทีโดยวิสัญญีพยาบาล และแบบบันทึกภาวะแทรกซ้อนภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดโดยผู้ช่วยวิจัยที่ไม่ทราบชนิดของยาที่ใช้

3.1 บันทึกอุบัติการณ์เกิดอัตราการเต้นของหัวใจช้า

3.2 บันทึกอุบัติการณ์เกิดความดันโลหิตต่ำ

3.3 บันทึกอุบัติการณ์เกิดความดันโลหิตสูง

3.4 บันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังผ่าตัดทันที เช่น น้ำลายปริมาณมาก ตื่นช้า (delay recovery) ภาวะสับสนหลังจากวางยาสลบ (emergence delirium)

3.5 บันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่ ภาวะหลอน เช่น หูแว่ว เห็นแสง ผิดปกติ เห็นภาพหลอน ฝันร้าย ความรู้สึกหลังผ่าตัด เช่น ความรู้สึกหุนหัน ลอย ภาวะคลื่นไส้อาเจียน

ขั้นตอนการศึกษา

1. คัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์ โดยผู้ป่วยจะได้รับข้อมูลงานวิจัยและขอคำยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยที่ห้องเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัด (pre-operating room) ในวันผ่าตัด จำนวน 54 ราย แบ่งเป็นสองกลุ่มด้วยระบบคอมพิวเตอร์ ใส่ซองปิดผนึกเรียงลำดับที่ 1-54 ผู้ช่วยวิจัยเตรียมยาตามกลุ่มของผู้ป่วย วิสัญญีแพทย์ที่ให้อาจะไม่ทราบชนิดของยาที่ใช้ ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการงดน้ำงดอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมง ได้รับการดูแลตามปกติ และไม่ได้รับยาสงบประสาทก่อนการผ่าตัด

2. ทั้ง 2 กลุ่มได้รับยานำสลบด้วย Fentanyl 1 mcg/kg ก่อน 30 วินาที

3. ในกลุ่ม Ketofol ให้อา Ketofol สัดส่วน 1:2 คือ Ketamine 0.75 mg/kg + Propofol 1.5 mg/kg + NSS upto 15 ml ใน syringe 20 ml และในกลุ่ม Propofol ให้อา Propofol 1.5 mg/kg + NSS upto 15 ml ใน syringe 20 ml หลังจากให้อา นำสลบแล้ว 60 วินาที จึงใส่ I-gel LMA ขนาดตามน้ำหนักตัว

4. ในกรณีที่ไม่สามารถใส่ I-gel LMA ได้เนื่องจากผู้ป่วยมีปฏิกิริยาต่อต้านของทางเดินหายใจมาก ให้อา Propofol เพิ่มอีก 0.5 mg/kg และช่วยหายใจต่ออีก 30 วินาที จึงใส่ I-gel LMA อีกครั้ง บันทึกขนาดของ Propofol ที่ใช้ ผู้ป่วยที่ใช้อาปริมาณมากกว่าที่กำหนดจะ

ถูกตัดออกจากการวิจัย

5. ขณะระงับความรู้สึกผู้ป่วยจะได้รับออกซิเจนแบบ $O_2:N_2O:Sevoflurane$ อัตราส่วน 0.8:1.2:2 ช่วยหายใจเพื่อควบคุมให้ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (SpO_2) มากกว่าร้อยละ 95 และค่าความเข้มข้นของคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจขณะหายใจออก ($EtCO_2$) เท่ากับ 45-50 เซนติเมตรน้ำ

6. ในระหว่างผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการเฝ้าระวังตามวิธีมาตรฐาน คือ การวัดความดันโลหิต อัตราการเต้นหัวใจ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดทุก 5 นาที

7. ทำการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกทั่วไปและการให้ยา บันทึกที่เวลาก่อนเริ่มให้อา นำสลบ (t0) บันทึกทันทีที่ให้อา นำสลบ (t1) บันทึกทันทีที่ใส่ LMA (t2) บันทึกหลังจากใส่ LMA 5 นาที (t3) บันทึกหลังจากใส่ LMA 10 นาที (t4) บันทึกคะแนนความยากง่ายในการใส่ LMA จากการใส่ครั้งแรก โดยวิสัญญีพยาบาลผู้ที่ใส่ LMA และเป็นผู้ที่ไม่ทราบชนิดของยาที่ใช้

8. ทำการบันทึกภาวะแทรกซ้อนระหว่างผ่าตัด หลังผ่าตัดทันที โดยวิสัญญีพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด โดยผู้ช่วยวิจัยที่ไม่ทราบชนิดของยาที่ใช้

8.1) บันทึกอุบัติการณ์เกิดอัตราการเต้นของหัวใจช้า โดยถือว่าม้อัตราการเต้นของหัวใจช้าเมื่อ ต่ำกว่า 45 ครั้งต่อนาที ให้การรักษาโดยการให้ Atropine ครั้งละ 0.6 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ

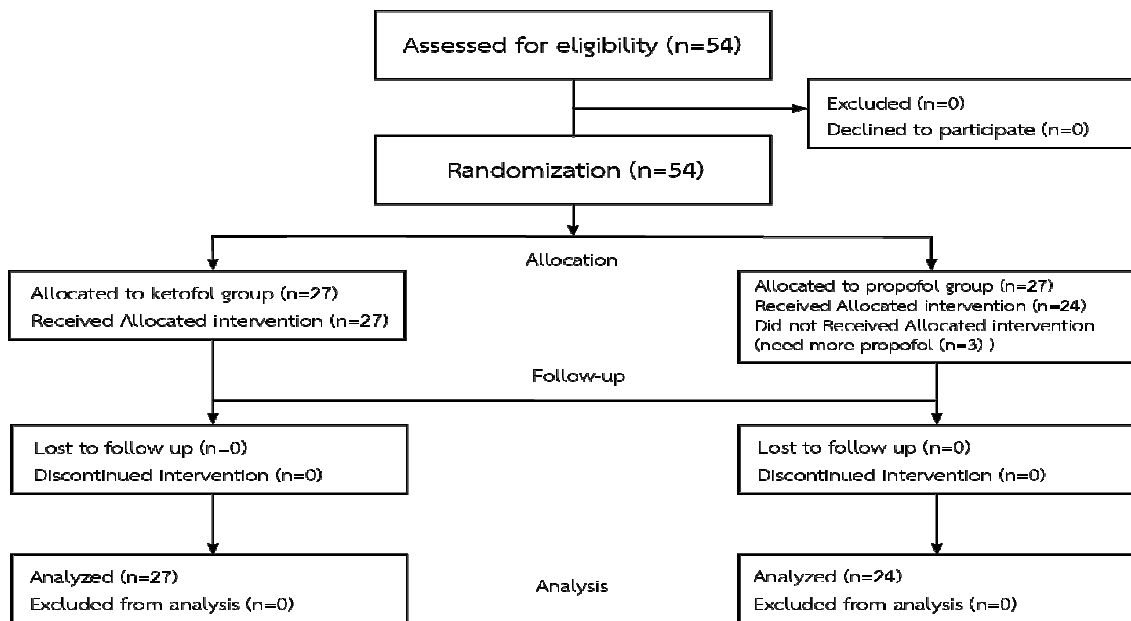
8.2) บันทึกอุบัติการณ์เกิดความดันโลหิตต่ำ โดยถือว่ามีความดันโลหิตต่ำเมื่อความดันโลหิตตัวบน (SBP) ต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือ ความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) ต่ำกว่าร้อยละ 20 จากค่าเริ่มต้น ให้การรักษาโดยการให้ Ephedrine ครั้งละ 6 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ

8.3) บันทึกอุบัติการณ์เกิดความดันโลหิตสูง โดยถือว่ามีความดันโลหิตสูงเมื่อความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) สูงกว่าร้อยละ 20 จากค่าเริ่มต้น ให้การรักษาโดยการให้ Nicardipine ครั้งละ 0.2 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ ประเมินซ้ำทุก 5 นาที

8.4) บันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังผ่าตัดทันที เช่น น้ำลายปริมาณมาก ตื่นช้า (delay recovery) ภาวะสับสนหลังจากวางยาสลบ (emergence delirium)

8.5) บันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่ ภาวะหกล้ม เช่น หูแว่ว เห็นแสง ผิดปกติ เห็นภาพหลอน ผื่นร้าย ความรู้สึกหลังผ่าตัด เช่น ความรู้สึกหุนหัน ลอย ภาวะคลื่นไส้อาเจียน

ภาพที่ 1 แสดงแนวทางการดำเนินงาน



การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปนำเสนอด้วยสถิติเชิงพรรณนาความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน พิสัย (IQR) การทดสอบเพื่อเปรียบเทียบข้อมูลเชิงตัวเลข (Numerical data) ระหว่าง 2 กลุ่มใช้ Independent t-test, Mann-Whitney U test ตามการกระจายตัวของข้อมูล เปรียบเทียบข้อมูลในกลุ่มเดียวกันใช้ Dependent t-test การเปรียบเทียบตัวแปรเชิงคุณภาพ ใช้ Chi-square, Fisher exact test ตามการกระจายตัวของข้อมูล ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 แสดงว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อพิจารณาจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาสารคาม เลขที่ MSKH_REC 66-01-084 วันที่ 16 ตุลาคม พ.ศ. 2566

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัย 54 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม Ketofol 27 ราย และกลุ่ม Propofol 24 ราย โดยมีผู้ป่วย 3 รายในกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับ Propofol เพิ่มในการใส่ LMA ทำให้ถูกคัดออกจากการวิจัยพบว่า เพศ อายุ น้ำหนักของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยเข้ารับการผ่าตัดของแผนกศัลยกรรมทั่วไป ศัลยกรรมระบบทางเดินปัสสาวะ ศัลยกรรมกระดูกและข้อ จักษุ สูติรีเวช ทุกรายมีทางเดินหายใจปกติ Mallampati grade 1-2 และไม่มีข้อจำกัดในการกัมเวยศีรษะ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (N=51)

ตัวแปร	Ketofol group (n=27) n(%)	Propofol group (n=24) n(%)	p-value
เพศ			0.091
ชาย	20 (74.1)	12 (50.0)	
หญิง	7 (25.9)	12 (50.0)	
อายุ (ปี), mean±SD	68.8±4.1	71.4±5.3	0.061
น้ำหนัก (กิโลกรัม), mean±SD	56.2±10.3	57.9±9.8	0.605
ASA physical status			0.578
2	17 (63.0)	13 (54.2)	
3	10 (37.0)	11 (45.8)	
ชนิดการผ่าตัด			0.074
การผ่าตัดแบบนัดหมายล่วงหน้า	21 (77.8)	13 (54.2)	
การผ่าตัดฉุกเฉิน	6 (22.2)	11 (45.8)	
แผนการผ่าตัด			0.643
ศัลยกรรมทั่วไป	6 (22.2)	6 (25.0)	
ศัลยกรรมระบบปัสสาวะ	13 (48.1)	10 (41.7)	
ศัลยกรรมกระดูกและข้อ	8 (29.6)	6 (25.0)	
จักษุ	0 (0.0)	1 (4.2)	
สูติรีเวช	0 (0.0)	1 (4.2)	

สัญญาณชีพก่อนเริ่มให้ยาสลบ (t0) ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจต่ำลง และความดันโลหิตต่ำลงเทียบกับก่อนให้นาสลบ แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกัน กลุ่ม Ketofol มีค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจต่ำลง ความดันโลหิตตัวบน ตัวล่าง และความดันโลหิตเฉลี่ยต่ำลงทุกเวลาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนให้นาสลบ (t0) ยกเว้นที่เวลาหลังใส่

LMA สำเร็จทันที (t2) พบอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิตตัวล่าง และความดันโลหิตเฉลี่ยต่ำลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ต่างกับการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม Propofol พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจต่ำลง ความดันโลหิตตัวบน ความดันโลหิตเฉลี่ยต่ำลง ทุกเวลาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนให้นาสลบ (t0) ยกเว้นเฉพาะความดันโลหิตตัวล่างที่เวลาหลังใส่ LMA สำเร็จทันที (t2) (ตารางที่ 2) (ภาพที่ 2 และ 3)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบสัญญาณชีพขณะใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง (N=51)

	เวลา	Ketofol (n=27) $\bar{X} \pm SD$	p-value	Propofol (n=24) $\bar{X} \pm SD$	p-value	p-value (p ₅)
HR	ก่อนนำสลบ (t0)	74.3±13.6		77.0±12.2		0.472
(bpm)	ทันทีที่ให้นำนําสลบเสร็จ (t1)	70.5±11.7	p ₁ =0.016	72.1±11.8	p ₁ =0.005	0.629
	ทันทีที่ใส่ LMA สำเร็จ (t2)	72.1±11.6	p ₂ =0.175	72.4±12.7	p ₂ =0.019	0.920
	5 นาที หลังใส่ LMA (t3)	66.8±13.2	p ₃ <0.001	67.5±15.1	p ₃ <0.001	0.849
	10 นาที หลังใส่ LMA (t4)	63.1±13.5	p ₄ <0.001	66.1±15.7	p ₄ <0.001	0.476
	ก่อนนำสลบ (t0)	153.4±18.6		153.9±17.8		0.921
(mmHg)	ทันทีที่ให้นำนําสลบเสร็จ (t1)	118.2±18.9	p ₁ <0.001	123.9±22.8	p ₁ <0.001	0.344
	ทันทีที่ใส่ LMA สำเร็จ (t2)	138.4±31.1	p ₂ =0.006	134.0±27.1	p ₂ <0.001	0.595
	5 นาที หลังใส่ LMA (t3)	120.9±30.0	p ₃ <0.001	115.7±16.2	p ₃ <0.001	0.435
	10 นาที หลังใส่ LMA (t4)	115.74±21.5	p ₄ <0.001	114.1±24.7	p ₄ <0.001	0.811
	ก่อนนำสลบ (t0)	79.5±8.4		76.6±11.6		0.313
(mmHg)	ทันทีที่ให้นำนําสลบเสร็จ (t1)	66.1±10.3	p ₁ <0.001	67.0±10.8	p ₁ <0.001	0.776
	ทันทีที่ใส่ LMA สำเร็จ (t2)	79.5±15.5	p ₂ =0.978	74.7±17.7	p ₂ =0.516	0.320
	5 นาที หลังใส่ LMA (t3)	70.0±14.5	p ₃ =0.001	63.9±8.5	p ₃ <0.001	0.071
	10 นาที หลังใส่ LMA (t4)	70.1±11.1	p ₄ <0.001	70.5±23.7	p ₄ =0.24	0.948
	ก่อนนำสลบ (t0)	101.7±9.0		100.8±10.7		0.737
(mmHg)	ทันทีที่ให้นำนําสลบเสร็จ (t1)	81.3±12.2	p ₁ <0.001	82.3±11.4	p ₁ <0.001	0.764
	ทันทีที่ใส่ LMA สำเร็จ (t2)	96.0±18.1	p ₂ =0.063	92.3±19.0	p ₂ =0.029	0.487
	5 นาที หลังใส่ LMA (t3)	85.7±16.7	p ₃ <0.001	79.6±10.5	p ₃ <0.001	0.124
	10 นาที หลังใส่ LMA (t4)	83.3±12.7	p ₄ <0.001	81.1±14.1	p ₄ <0.001	0.556

p₁: Significance level of t1 comparing with t0 in each group

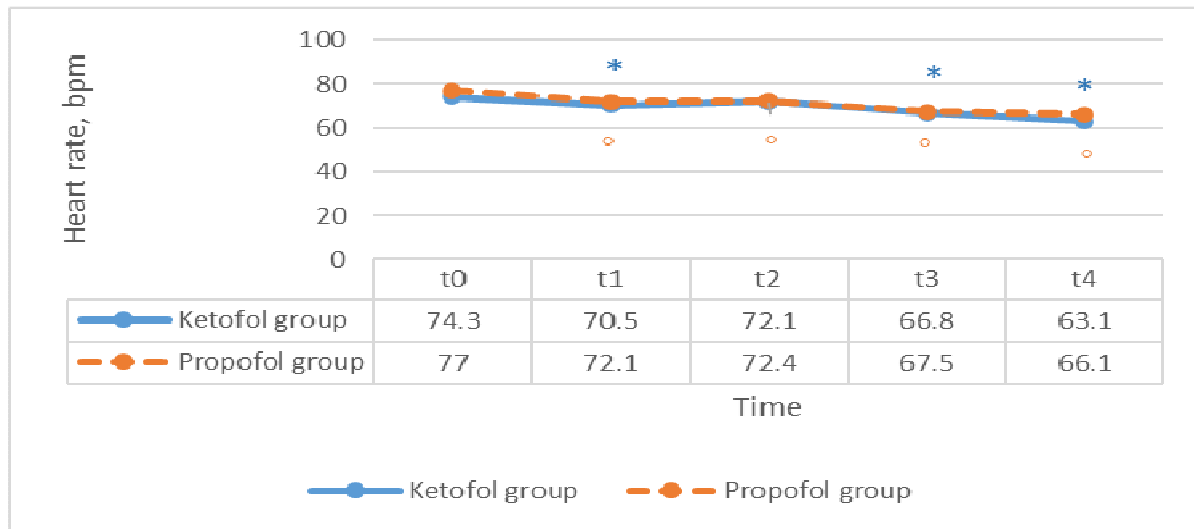
p₂: Significance level of t2 comparing with t0 in each group

p₃: Significance level of t3 comparing with t0 in each group

p₄: Significance level of t4 comparing with t0 in each group

p₅: Significance level of comparing between two groups

ภาพที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Ketofol กับกลุ่ม Propofol และการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจเปรียบเทียบภายในกลุ่มกับก่อนเริ่มให้นำนาสลบ

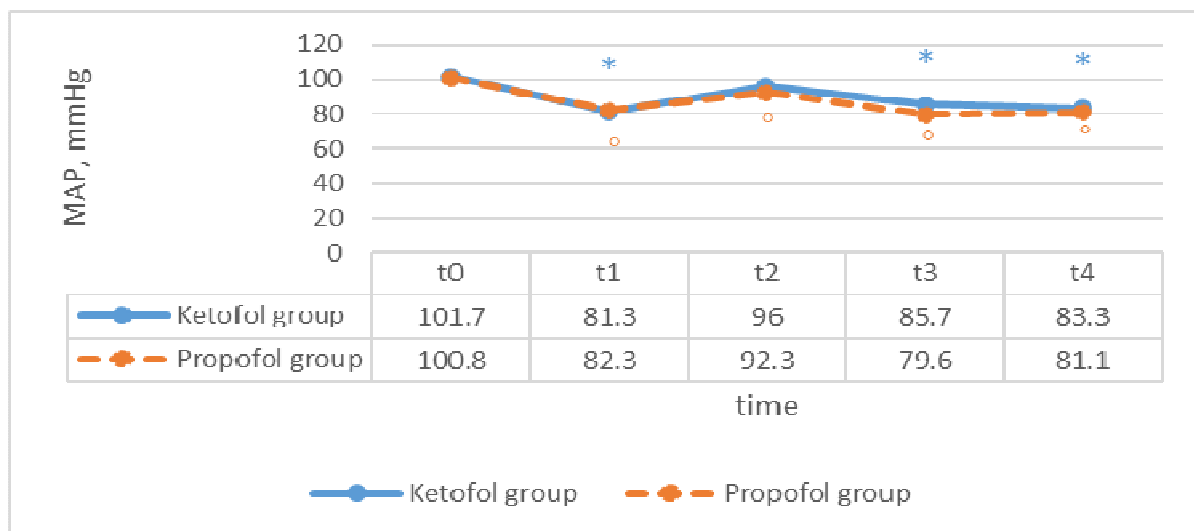


* $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจภายในกลุ่ม Ketofol เทียบกับที่เวลาก่อนนำาสลบ (t0)

* $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจภายในกลุ่ม Propofol เทียบกับที่เวลาก่อนนำาสลบ (t0)

t0: ก่อนนำาสลบ, t1: ทันทีที่ให้นำนาสลบเสร็จ, t2: ทันทีที่ใส่ LMA สำเร็จ, t3: 5 นาที หลังใส่ LMA, t4: 10 นาที หลังใส่ LMA

ภาพที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเฉลี่ยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Ketofol กับกลุ่ม Propofol และการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเฉลี่ยเปรียบเทียบภายในกลุ่มกับก่อนเริ่มให้นำนาสลบ



* $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบความดันโลหิตเฉลี่ยภายในกลุ่ม Ketofol เทียบกับที่เวลาก่อนนำาสลบ (t0)

* $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบความดันโลหิตเฉลี่ยภายในกลุ่ม Propofol เทียบกับที่เวลาก่อนนำาสลบ (t0)

t0: ก่อนนำาสลบ, t1: ทันทีที่ให้นำนาสลบเสร็จ, t2: ทันทีที่ใส่ LMA สำเร็จ, t3: 5 นาที หลังใส่ LMA, t4: 10 นาที หลังใส่ LMA

จำนวนครั้งที่ใส่ LMA ส่วนใหญ่สำเร็จตั้งแต่ครั้งแรก และคะแนนความยากง่ายในการใส่ LMA ซึ่งประกอบด้วย การอำปาก การกลืน การไอ การเคลื่อนไหวของศีรษะและ

ลำตัว ภาวะกล่องเสียงหดเกร็ง และความยากง่ายในการใส่ หน้ากากครอบกล่องเสียง ทั้ง 2 กลุ่ม คะแนนมัธยฐาน เท่ากับ 6.0 ไม่แตกต่างกัน ($p=0.461$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การใส่ I-gel LMA และจำนวนรายที่ใส่สำเร็จในแต่ละครั้ง (N=51)

การใส่ I-gel LMA	Ketofol group (n=27) จำนวนราย	Propofol group (n=24) จำนวนราย	p-value
I ลักษณะที่ใช้ประเมินในการใส่ LMA			
การเปิดปาก (อำปากได้กว้าง: บางส่วน: อำปากไม่ได้เลย)	23:4:0	19:5:0	0.574
การกลืน (ไม่กลืน: กลืนเล็กน้อย: กลืนมาก)	24:3:0	22:2:0	0.739
การไอ (ไม่ไอ: ไอเล็กน้อย: ไอมาก)	27:0:0	21:3:0	0.058
การเคลื่อนไหวของศีรษะและลำตัว (ไม่เคลื่อนไหว: ขยับเล็กน้อย: ขยับยกศีรษะแขนขา)	24:3:0	23:1:0	0.357
การหดเกร็งของกล่องเสียง (ไม่มี: มี ventilate ได้: มี ventilate ไม่ได้)	26:1:0	24:0:0	0.341
ความยากง่ายของการใส่ (ง่าย: ยากนิดหน่อย: แทบจะเป็นไปไม่ได้เลย)	24:3:0	19:5:0	0.341
II คะแนนความยากง่ายในการใส่ LMA median [IQR]	6.0 [1.0]	6.0 [1.0]	0.461+
III จำนวนรายที่ใส่ LMA สำเร็จในแต่ละครั้ง ครั้งที่ 1/2/3	26/1/0	22/2/0	0.483

+Mann Whitney U test

จำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับ Ephedrine ในกลุ่ม Ketofol เท่ากับกลุ่ม Propofol คือ 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.0 และร้อยละ 41.7 พบผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับ Atropine ในกลุ่ม Propofol 2 ราย และไม่พบเลยในกลุ่ม Ketofol แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.78$, $p=0.126$ ตามลำดับ) ไม่พบผู้ป่วยรายใดมีความดันโลหิตสูงถึงเกณฑ์ที่ต้องได้รับยา Nifedipine (ตารางที่ 4)

ภาวะแทรกซ้อนที่ห้องพักฟื้น พบผู้ป่วยกลุ่ม Ketofol 1 ราย มีน้ำลายปริมาณมากหลังถอด LMA ร้อยละ 3.7 ภาวะแทรกซ้อนที่หอผู้ป่วยภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด พบว่าในกลุ่ม Ketofol ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้อาเจียน 9 ราย ร้อยละ 33.3 มากกว่ากลุ่ม Propofol ซึ่งพบ 3 ราย ร้อยละ 12.5 แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.08$) มีผู้ป่วยกลุ่ม Ketofol ฝืนร้าย 2 ราย มีภาวะหลอน 1 ราย (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับ Ephedrine, Atropine ขนาดของยาที่ได้รับ และภาวะแทรกซ้อนที่ห้องพักฟื้นและหอผู้ป่วย (N=51)

รายการ	Ketofol group	Propofol group	p-value
	(n=27) n(%)	(n=24) n(%)	
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ Ephedrine	10 (37.0)	10 (41.7)	0.780
- ขนาดของ Ephedrine (mg), median [IQR]	0.0 [1.0]	0 [1.0]	0.88†
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ Atropine	0 (0.0)	2 (8.3)	0.126
- ขนาดของ atropine (mg), median [IQR]	0.0 [0.6]	0.0 [0.0]	0.130†
ภาวะแทรกซ้อนที่ห้องพักฟื้น			
น้ำลายมาก	1 (3.7)	0 (0)	1.0‡
ภาวะแทรกซ้อนที่หอผู้ป่วย			
- คลื่นไส้อาเจียน	9 (33.3)	3 (12.5)	0.08
- ผื่นร้าย	2 (7.4)	0 (0)	0.492‡
- ภาวะหลอน	1 (3.7)	0 (0)	1.0‡

† Mann-Whitney U test, ‡Fisher exact test

อภิปรายผล

Ketamine มีผลกระตุ้นเพิ่มความดันโลหิตและชีพจร¹ การใช้ Ketofol เพื่อเสริมฤทธิ์กดการรับรู้และมีสัญญาณชีพคงที่ ลดภาวะแทรกซ้อนของยาทั้ง 2 ชนิด⁶ จึงอาจมีข้อดีในผู้สูงอายุ จากผลการวิจัยพบว่าการใช้ Ketamine 0.75 mg/kg ร่วมกับ Propofol 1.5 mg/kg หรือ Ketofol สัดส่วน 1:2 เปรียบเทียบกับ Propofol 1.5 mg/kg ซึ่งเป็นขนาดที่แนะนำสำหรับผู้สูงอายุ มีผลทำให้อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตต่ำลงทั้งสองกลุ่ม โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

จากผลการวิจัยนี้ได้ผลที่สอดคล้องกับ Ulku Ozgul et al¹³ ทำการศึกษาโดยใช้ยา Ketofol สัดส่วน 1:1 พบว่าเมื่อเทียบภายในกลุ่ม กลุ่ม Ketofol มีอัตราการเต้นของหัวใจต่ำลงและค่าความดันโลหิตเฉลี่ยที่ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกช่วงเวลา (ยกเว้นที่เวลาหลังใส่ LMA สำเร็จทันที) แตกต่างจากกลุ่ม Propofol เมื่อเทียบภายในกลุ่ม มีอัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตเฉลี่ยต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงเวลา แสดงถึงแนวโน้มที่กลุ่ม Ketofol จะมีอัตราการเต้นของหัวใจที่ต่ำลงน้อยกว่า และความดันโลหิตเฉลี่ยที่ต่ำลงน้อยกว่า ต่างกับการวิจัยของ Erdogan MA et al¹² ที่ใช้ Ketofol สัดส่วน 1:1

(Ketamine 0.75 mg/kg ร่วมกับ Propofol 0.75 mg/kg) ที่พบความดันโลหิตตัวบนสูงกว่าอีกกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เวลาหลังใส่ LMA สำเร็จทันที และเวลา 5 นาที หลังใส่ LMA ทั้งนี้อาจเนื่องจากความแตกต่างของขนาดของ Propofol ที่ใช้ มีผลให้กดระบบไหลเวียนโลหิตลดลงตามขนาดของยา

ในการใส่ LMA ให้ราบรื่นและได้ตำแหน่งที่เหมาะสม ต้องการความลึกของการระงับความรู้สึก ผลวิจัยพบว่าคะแนนในการใส่ LMA ที่แสดงถึงการตอบสนองของทางเดินหายใจส่วนบน ทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน สอดคล้องกับการวิจัยของ Goh P et al¹⁴, Erdogan MA et al¹² ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตเฉลี่ยต่ำกว่า ร้อยละ 20 จำเป็นต้องได้รับ Ephedrine ในกลุ่ม Ketofol น้อยกว่ากลุ่ม Propofol คิดเป็นร้อยละ 37.0 และร้อยละ 41.7 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ อาจเป็นผลจากขนาดของ Propofol ที่ใช้ไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม และ Ketamine ที่ใช้ขนาด ไม่มากพอที่จะออกฤทธิ์กระตุ้น sympathetic activity ซึ่งต่างจากการวิจัยของ Erdogan MA et al¹² ที่ผู้ป่วยกลุ่ม Ketofol จำเป็นต้องได้รับ Ephedrine มีจำนวนน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

ในกลุ่ม Ketofol พบผู้ป่วย 1 ราย มีน้ำลายมากกว่าปกติหลังถอด LMA ซึ่งอาจเป็นผลของ Ketamine แต่ไม่รุนแรง พบผู้ป่วยฝันร้ายและหลอน คิดเป็นร้อยละ 7.4 และร้อยละ 3.7 แต่ไม่พบในกลุ่ม Propofol อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนนี้สามารถให้ยา Benzodiazepine ก่อนหรือร่วมกับการให้ Ketamine¹⁵ ซึ่งในการวิจัยนี้ไม่ได้ให้ยากลุ่ม Benzodiazepine เนื่องจากพิจารณาว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในระยั้งยังไม่มีการสรุปที่ฝันร้ายอาจนำไปสู่ปัญหาสุขภาพจิตและการนอนหลับ¹⁶ ทั้งนี้งานวิจัยของ Hailu S et al³ และ Erdogan MA et al¹² ไม่พบภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว

สรุป

การใช้ Ketofol (Ketamine ขนาด 0.75 mg/kg และ Propofol 1.5 mg/kg) ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจระบบไหลเวียนโลหิตต่ำลงใน 10 นาทีแรก ไม่แตกต่างกันกับ Propofol 1.5 mg/kg การจัดการทางเดินหายใจในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียงไม่ต่างกัน การเพิ่ม Ketamine 0.75 mg/kg ไม่มีประโยชน์ในการใส่หน้ากากครอบกล่องเสียง อาจพบภาวะหลอนและฝันร้ายได้ในกลุ่มที่ใช้ Ketamine จึงต้องเฝ้าระวังและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นนี้

ข้อจำกัดของการศึกษา

การวิจัยนี้ไม่ได้ประเมินความลึกในการระงับความรู้สึก (Bispectral index; BIS) ซึ่งสัมพันธ์กับความราบรื่นในการใส่ LMA ชนิดและขนาดของยาที่ใช้ ทำให้ไม่สามารถประเมินได้ว่าขนาดของยาที่ใช้เหมาะสมหรือไม่เป็นผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพที่ไม่เหมาะสมตามมา

เอกสารอ้างอิง

1. Jamil SN, Singhal V, Habib K. The effect of mini-dose suxamethonium to facilitate laryngeal mask airway insertion under propofol anaesthesia. RMJ 2010; 35(1): 2-5. [online] Available: <https://www.bibliomed.org/?mno=6746>

2. Parhizgar Kh, Afridi Y. Comparison between propofol and thiopentone sodium for laryngeal mask insertion in day case surgery. JPMI 2008; 22: 238-42.

3. Hailu S, Getachew H, Hailu S, Abebe T, Seifu A, Regassa T, et al. Effectiveness of ketofol versus propofol induction on hemodynamic profiles in adult elective surgical patients: A Randomized Controlled Trial. Int J Sur Open 2021; 37: 100392. [online] Available: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2021.100392>

4. Karim ME, Hye MA, Ahsan MN, Chowdhury MMH, Amin MN, Kamal MM. A comparative study of induction characteristics of thiopentone, midazolam and propofol in elderly patients. J Bangladesh Soc Anesth 2014; 26 (1):5-11. [online] Available:<http://dx.doi.org/10.3329/jbsa.v26i1.19808>

5. Amornyotin S. Ketofol: A combination of ketamine and propofol. J Anesth Crit Care Open Access.2014;1(5):1-6. [online] Available form: 10.15406/jaccoa.2014.01.0003

6. Nathan JS, Michael LB, Thomas MD, Matthew DK. Ketofol as a sole induction agent is associated with increased hemodynamic indices in low-risk patients. ASA abstracts, 2011;16:A485

7. Phillips AT, Deiner S, Mo Lin H, Andreopoulos E, Silverstein J, Levin MA. Propofol Use in the Elderly Population: Prevalence of Overdose and Association With 30-Day Mortality. Clin Ther 2015; 37(12): 2676-85 [online] Available: 10.1016/j.clinthera.2015.10.005

8. Masaya N, Takuji G, Chika K, Masakatsu F, Takao I, Fuminori M. Safety of gastroenterologist-guided sedation with propofol for upper gastrointestinal therapeutic endoscopy in elderly patients compared with younger patients. Gut and liver, 2015;9(1):38-42. [online] Available: 10.5009/gnl13368

9. Jayadharmanarajan BR, Thendral Arasu IC. Comparison of midazolam and mini dose succinylcholine in aiding LMA insertion in adult elective surgery patients- A randomized clinical trial in GVMC. *J Evo Med Dent Sci* 2016; 5(99): 7234-40 [online] Available: <https://link.gale.com/apps/doc/A476728475/HRCA?u=anon~3061df88&sid=googleScholar&xid=8c2df11d>
10. Liao AH, Lin YC, Bai CH, Chen CY. Optimal dose of succinylcholine for laryngeal mask airway insertion: systematic review, meta-analysis and metaregression of randomised control trials. *BMJ Open* 2017; 7(8): e014274. [online] Available: [10.1136/bmjopen-2016-014274](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014274)
11. Arora S. Combining ketamine and propofol ("ketofol") for emergency department procedural sedation and analgesia: a review. *West J Emerg Med*. 2008 Jan;9(1):20-3.
12. Erdogan MA, Begec Z, Aydogan MS, Ozgul U, Yucel A, Colak C, et al. Comparison of effects of propofol and ketamine-propofol mixture (ketofol) on laryngeal mask airway insertion conditions and hemodynamics in elderly patients: a randomized, prospective, double-blind trial. *J Anesth* 2013; 27(1): 12-7.[online] Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22972566/>
13. Ulku Ozgul, Zekine Begec, Kalender Karahan, Mehmet Ali Erdogan, Mustafa Said Aydogan, Cemil Colak, et al. Comparison of propofol and ketamine-propofol mixture (Ketofol) on laryngeal Tube-Suction II conditions and hemodynamics: A randomized, Prospective, Double-Blind Trial. *Current Therapeutic Research* 75(2013);39-43. [online] Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3898182/>
14. Goh P, Chiu C, Wang C, Chan Y, Loo P. Randomized double blind comparison of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and propofol-saline on haemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. *Anaesth intensive care*.2005Apr;33(2):223-8 [online] Available: [10.1177/0310057X0503300211](https://doi.org/10.1177/0310057X0503300211)
15. Bahattin T, Yonca Ozavardar P, Arzu C, Pinar Z. Addition of low dose ketamine to midazolam-fentanyl propofol based sedation for colonoscopy: a randomized, double blind, control trial. *J Clin Anesth*. 2015;27(4):301-6. [online] Available: [10.1016/j.jclinane.2015.03.017](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.03.017)
16. Blagrove M, Morgan CJA, Curran HV, Bromley L, Brandner B. The incidence of unpleasant dreams after sub-anesthetic ketamine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2009 Mar;203(1):109-20. [online] Available: [10.1007/s00213-008-1377-3](https://doi.org/10.1007/s00213-008-1377-3)