

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران دوره (۴۷) شماره (۲۰۱) تهران ۱۳۷۱

ارزیابی بالینی خصوصیات هوشبری کتامین هیدروکلراید
و ترکیب آن با سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید در
اسب *

دکتر ایرج نوروزیان *

خلاصه:

در طرحی بصورت Latin square و در شکل 4×4 هوشبری کتامین هیدروکلراید بتنهایی و در ترکیب با سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید و نیز عملکرد فاکتورهای خونی بدن بال ایجاد هوشبری در اسب مورد ارزیابی قرار گرفت نتایج بدست آمده از این ارزیابی مشخص نمود که هوشبری پس از تجویز سولفات آتروپین (۰/۰۱۱ میلی گرم / کیلوگرم از طریق عضلانی) و گزیلازین هیدروکلراید (۱ میلی گرم / کیلوگرم از طریق وریدی) بعنوان ترکیب پیش بیهوشی و متعاقب تجویز کتامین هیدروکلراید (۴ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن از طریق وریدی) از کیفیت عالی برخوردار بوده بطوریکه بعضی از اثرات نامطلوب کتامین هیدروکلراید نظیر کشیدگی و انقباض شدید عضلانی، تاگیکاردی و تاکی پنه و تضعیف ناکافی رفلکس‌های مختلف بویژه قرنیه که بهنگام استفاده از کتامین هیدروکلراید بتنهایی در اسب مشاهده می‌شود با چنین ترکیب پیش بیهوشی به نحو بارزی کاهش یافته و در بعضی از حالات از بین می‌رود. با چنین ترکیبی دوام عمق بیهوشی $25/25+3/89$ دقیقه و برگشت کامل بحالت طبیعی نیز $12/75$ دقیقه محاسبه گردید. نتایج بررسی پارامترهای خونی به تغییر معنی دار متوسط میزان هموگلوبین و PCV در عمق هوشبری و نیز افزایش معنی دار در متوسط میزان گلوکز خون در عمق هوشبری اشاره دارد.

* گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران

ایران

مقدمه:

یکی از اساسی ترین شرائط جهت عملیات جراحی ایجاد يك بیهوشی مطمئن و موثر در حیوان می باشد و بدون هیچ تردیدی هر اندازه در انتخاب داروی بیهوشی و طرز عمل دقت بیشتری مبذول گردد بهمان نسبت نتایج بهتر بدست خواهد آمد. از آنجائیکه امروزه بیشتر اعمال جراحی بویژه در اسب در محل اسبداریها صورت می گیرد لذا امکان بیهوشی استنشاقی در این شرائط میسر نبوده و در نتیجه استفاده از هوشبرهای تزریقی اهمیت خاصی پیدا نموده است. هوشبرهای تزریقی بعلت سهولت تکنیک، سرعت تاثیر، عوارض کمتر و برگشت بحالت طبیعی مطلوبتر در اجرای اعمال جراحی کوتاه مدت بسیار مناسب می باشند (۲۴). امروزه در میان هوشبرهای تزریقی کتامین هیدروکلراید که يك ماده هوشبر غیر باربیتوریک و از مشتقات فن سیکلیدین (Phencyclidine) است بعلت تاثیر سریع و خصوصیات کاملا متمایز از باربیتوریکها اهمیت ویژه پیدا نموده است (۵۰). از نظر فارماکولوژیکی نتایج بررسیهای محققین مختلف در مورد کتامین هیدروکلراید (۱۲ و ۹ و ۸ و ۷ و ۱ و ۵۰) و نیز استفاده بالینی از ماده مزبور بعنوان يك داروی هوشبری عمومی در گربه (۲۱ و ۱۰) سگ (۲۷) اسب (۵۱ و ۳۳ و ۲۴ و ۲۰) گاو (۳۸ و ۲۹ و ۱۸ و ۱۷) بز (۵۱) گوسفند (۳۷ و ۳۲) میمون (۵) خرگوش (۲۸) کبوتر (۴) مرغ (۴۲) و سایر حیوانات (۵۰ و ۴۱ و ۳) - نشان داده است که ایجاد هوشبری با این دارو بخصوص از طریق وریدی سریع و مطمئن می باشد. در این راستا جهت رسیدن به يك هوشبری مطمئن و طولانی بدون در برداشتن عوارض جانبی استفاده توأم کتامین هیدروکلراید و گزیلازین هیدروکلراید توسط پژوهشگران مختلف در گربه (۱۵ و ۱۱ و ۱) سگ (۳۶ و ۲۷) گاو (۳۱ و ۱۳) اسب (۳۵ و ۱۴) بز (۳۰ و ۲۶) گوسفند (۲۷) خرگوش (۵۱) بابون (۵۰) و موش (۵۱) با نتایج موفقیت آمیز مورد تجربه قرار گرفته است. با توجه به قلیل بودن مطالعات بالینی در مورد اثر هوشبری کتامین هیدروکلراید بتنهائی و در ترکیب با سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید مطالعه جامعی بمنظور دست یابی به خصوصیات قابل مرجع داروی مزبور صورت پذیرفت.

مواد و روش کار

در این بررسی تعداد ۴ راس اسب در نظر گرفته شد. اسبان مزبور جملگی

نرخ اخته و از نژاد کرد و عرب بوده و در سنین بین ۴ الی ۶ سال قرار داشتند و وزن آنها بین ۴۷۰ الی ۵۵۰ کیلوگرم برآورد گردید. بمنظور انجام مطالعه مزبور از محلول کتامین هیدروکلراید^۱ (۵۰ میلی گرم کتامین در هر میلی لیتر)، محلول ۲٪ گزیلازین هیدروکلراید^۲ و نیز از محلول سولفات آتروپین (۵/۰ میلی گرم در هر سانتی متر مکعب) استفاده شد.

با در نظر گرفتن تعداد کم اسب و همچنین صرفه جوئی در مصرف داروهای مورد مطالعه از طرح Latin square در شکل ۴×۴ استفاده شد (۱۶ و ۴۰). همانطوریکه در تابلو شماره (۱) نشان داده شده است در این طرح ۴ نوع آزمایش داروئی بر روی هر اسب انجام گرفته و فاصله زمانی بین هر آزمایش ۷ روز در نظر گرفته شد بطوریکه در مجموع ۱۶ آزمایش بر روی اسبان مزبور صورت گرفت. قبل از انجام تجربه فوق کلیه اسبان مورد آزمایش بمدت ۲۴ ساعت در پرهیز غذایی و آب قرار داده شدند تا متعاقب تجویز داروها به دل دردهای احتمالی دچار نشوند. اندازه گیری دقیق درجه حرارت و همچنین تعیین تعداد ضربان قلب، حرکات تنفس قبل از انجام هر آزمایش در عمق هوشبری و در برگشت کامل به حالت طبیعی انجام گرفت.

در آزمایش B و D پارامترهای فوق ۱۵ دقیقه بعد از تزریق گزیلازین هیپودروکلراید بمنظور ارزیابی تاثیرات سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید اندازه گیری و تعیین شدند.

قضاوت در مورد زمان شروع حداکثر تاثیر داروی هوشبرو مداومت زمان عمق هوشبری با عدم عکس العمل نسبت به تحریک نقاط حساس بدن بوسیله سوزن زدن (ناحیه بخلق و ناحیه قدامی قلم اندامهای حرکتی قدامی و خلفی) و یا با گرفتن پوست و عضلات تهیگاه، سرو صورت توسط پنس خونبند میسر گشت. سایر تظاهرات بالینی نظیر ریزش اشک، ترشح بزاق، شل شدگی عضلات، تاکیکاردی، برادیکاردی، تاکی پنه، برادی پنه، دفع ادرار، واکنشهای درد،

1-Ketalar, park-Davis, N.J., USA

2-Rompun, Haver-Lockhart, West Germany.

پلك و قرنيه، حرکات چرخشی کره چشم و شل شدگی اسفنکترهای مثانه و مقعد مشاهده و تحت (+ ملایم)، (++ متوسط)، (+++ قابل توجه) درجه بندی گردید . خونگیری از ورید و داج اسبان مورد آزمایش قبل و بعد از تزریق داروها و بعد از تزریق داروی هوشبر، در عمق هوشبری و برگشت بحالت طبیعی . بطوریکه مقدار ۰ میلی لیتر خون از ورید گردنی اسبان (پس از رعایت شرایط ضد عفونی) اخذ ۵ میلی لیتر آنرا در شیشه های کوچک حاوی ماده ضد انعقاد (Ethylendiamintetraacetic acid " E.D.T.A.") برای تعیین تابلو خونی و باقیمانده خون اخذ شده در لوله های کوچک حاوی فلئور سدیم جمع آوری و میزان گلوکز پروتئین تعیین گردید . برای شمارش کلی گلبولهای سفید و قرمز از روش هماسیتر استفاده شد . اندازه گیری مقادیر هموگلوبین با روش سیان متهموگلوبین و اندازه گیری PCV (حجم فشرده شده سلولی) با روش میکروهماتوکریت صورت گرفت . جهت شمارش تفریقی گلبولهای سفید ابتدا گسترش های خون را با رنگ کیمسا رنگ آمیزی نموده و برای احتساب تعداد نسبی انواع گلبولهای سفید در یک گسترش خونی تعیین مقدار گلوکز موجود در پلاسما بروش گلوکز اکسی—دازو اندازه گیری پروتئین تام پلاسما بوسیله دستگاه رفاکتومتر صورت پذیرفت . برگشت کامل بحالت طبیعی نیز با ایستادن کامل حیوان و راه رفتن بطور عادی و آشامیدن آب و یا خوردن علوفه مشخص شد .

نتایج

زمان شروع اثر داروی آرامش بخش با ظهور نشانیهای از قبیل شل شدن و آویزان شدن لب پائین، خارج شدن قزیب از غلاف و عدم تعادل اندامهای حرکتی قدامی و خلفی و بر روی هم قرار گرفتن پلکها مشخص شد . با نگاهی به تابلو (۲) و توجه بارقام بدست آمده از میزان درجه حرارت و مقایسه آن در گروههای مورد بررسی هیچ گونه تغییر معنی داری در عمق هوشبری و برگشت کامل بحالت طبیعی دیده نمی شود . در حالیکه کاهش معنی داری در میزان درجه حرارت بدن اسبانی که سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید بعنوان پیش بیهوشی در آنها تجویز شده است در مقایسه با سایر اسبانی که فقط تحت بیهوشی با کتامین هیدروکلراید قرار گرفته اند مشاهده

می‌گردد ($0/05 < P < 0/025$).

مطالعه تعداد ضربان قلب وجود اختلاف معنی‌داری را بین آزمایش‌های مختلف در ۱۵ دقیقه بعد از تجویز داروی پیش هوشبری و عمق هوشبری مشخص می‌نماید (تابلو ۲). بدین ترتیب که بدن‌بال تجویز گزیلازین هیدروکلراید کاهش معنی‌داری در تعداد ضربان قلب در مقایسه با سایر گروه‌ها بوقوع پیوسته ($0/05 < P < 0/025$) در حالیکه در عمق هوشبری این اختلاف در جهت

تابلو (۱) نمایش طرح Latin square در شکل ۴×۴ به منظور مقایسه اثر بیهوش‌کنندگی کتامین هیدروکلراید در اسب ۰ بخش جراحی بیمارستان شماره (۱) دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

روز	اسب			
	(۴)	(۳)	(۲)	(۱)
اول	D	C	B	A
هفتم	A	D	C	B
چهاردهم	B	A	D	C
بیست و یکم	C	B	A	D

- A - کتامین هیدروکلراید (۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، وریدی) ۰
- B - سولفات آتروپین (۰/۱۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، عضلانی) + گزیلازین هیدروکلراید (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، وریدی) + کتامین هیدروکلراید (۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، وریدی)
- C - کتامین هیدروکلراید (۴ میلی‌گرم/کیلوگرم، وریدی) ۰
- D - سولفات آتروپین (۰/۱۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، عضلانی) + گزیلازین هیدروکلراید (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، وریدی) + کتامین هیدروکلراید (۴ میلی‌گرم/کیلوگرم، وریدی) ۰

افزایش تعداد ضربان قلب بویژه در اسبانی که فقط تحت بیهوشی با کتامین-هیدروکلراید قرار دارند دیده میشود ($P < 0/05$) . تعداد حرکات تنفس در عمق هوشبری بویژه در اسبانی که فقط تحت بیهوشی با کتامین هیدروکلراید قرار گرفته‌اند بطور معنی داری افزایش می‌یابد ($P < 0/05$) . در حالیکه ۱۵ دقیقه بعد از تجویز سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید کاهش معنی داری ($0/05 < P < 0/025$) در تعداد حرکات تنفس در مقایسه با اسبانی که تحت تجویز داروهای مزبور قرار ندارند دیده می‌شود (تابلو ۲) .

با نگاهی به تابلو (۳) مشخص میشود که ترشح اشک در عمق بیهوشی بویژه در تحت کتامین هیدروکلراید بتنهایی بدرجات مختلف وجود داشته‌در حالیکه بهنگام تجویز ترکیب سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید بعنوان داروی پیش هوشبری حداقل ممکن می‌رسد . شل شدگی عضلات نیز در مواردیکه فقط کتامین هیدروکلراید مورد استفاده قرار گرفته نه تنها دیده نمی‌شود بلکه کشیدگی و انقباض شدید عضلات در عمق بیهوشی مشاهده می‌گردد . برعکس در تحت بیهوشی توام گزیلازین هیدروکلراید و کتامین-هیدروکلراید شل شدگی عضلات قابل توجه و کاملاً محسوس می‌باشد . تاکیکاردی و تاکی پنه قابل توجهی بدنبال بیهوشی با کتامین هیدروکلراید بویژه بهنگام تزریق مقدار بالای داروی کتامین دیده می‌شود . واکنش درد در عمق بیهوشی در کلیه آزمایشات کاملاً از بین رفته پلکها باز و واکنش آن عمدتاً متوسط می‌باشد . واکنش قرنیه نیز نسبتاً وجود داشته و حرکات چرخشی کره چشم بویژه بهنگام تجویز کتامین هیدروکلراید به مقدار ۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن از طریق وریدی قابل توجه میباشد . بیهوشی بلافاصله پس از تجویز داروی کتامین هیدروکلراید تولید شده و از کیفیت عالی بخصوص در هنگامیکه از سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید استفاده شده است برخوردار می‌باشد . دوام عمق هوشبری حداقل $7/87 \pm 10$ دقیقه و حداکثر $25/25 \pm 3/89$ دقیقه و برگشت کامل بحالت طبیعی نیز در کلیه آزمایشات کوتاه و حداکثر $12/75$ دقیقه محاسبه شد .

هیچگونه اختلاف معنی داری بین آزمایشهای چهارگانه در رابطه با شروع

اثر داروی هوشبر زمان افتادن حیوان بر روی زمین زمان شروع حداکثر تاثیر داروی هوشبر و زمان برگشت کامل بحالت طبیعی در اسبان مورد مطالعه وجود ندارد درحالیکه بین آزمایشهای مختلف در رابطه با طول مدت عمق هوشبری اختلاف معنی داری مشاهده می شود ($P < 0/05$) بطوریکه کمترین زمان به آزمایش (A) و طولانی ترین زمان به آزمایش (D) اختصاص پیدا می کند (تابلو ۴).

نتایج بررسی پارامترهای خونی اختلاف معنی داری را بین آزمایشهای مختلف در رابطه با متوسط تعداد گلبولهای قرمز در عمق هوشبری و در برگشت کامل بحالت طبیعی نشان نمی دهد در حالیکه متوسط میزان هموگلوبین و PCV در آزمایش های مختلف بطور معنی داری ($P < 0/05$) تغییر پیدا می کند (تابلو ۵). هیچگونه اختلاف معنی داری در متوسط تعداد گلبولهای سفید، تعداد درصد نوتروفیل و تعداد درصد لنفوسیت بین آزمایشهای مختلف دیده نمی شود در صورتیکه اختلاف معنی دار ($P < 0/05$) در متوسط میزان گلوکز خون در عمق هوشبری وجود دارد (تابلو ۵).

بحث

مطالعات انجام شده توسط محققین مختلف در مورد استفاده از کتامین هیدروکلراید بتنهائی و توام با گزیلازین هیدروکلراید در اسب، گاو، گوسفند، بز، پرندگان و سایر حیوانات مشخص نمود که بهنگام استفاده از کتامین هیدروکلراید بتنهائی بیهوشی کوتاه مدت بوده و در طول مدت هوشبری افزایش انقباض عضلات (Muscle hypertonicity) سختی عضلات (Catalepsy) افزایش ترشح بزاق (Hyperpetyalism) و حالت ضد دردی ناکافی موجود می باشد، همچنین برگشت کامل بحالت طبیعی نیز مطلوب نبوده و همراه با تشنج در اندامهای حرکتی قدامی و خلفی است (۱۸ و ۱۹ و ۵۱). در حالیکه با استفاده از گزیلازین هیدروکلراید بعنوان داروی پیش هوشبری زمان عمق هوشبری افزایش یافته و شل شدگی عضلات کامل گشته و حالت بی دردی در - هنگام هوشبری افزایش می یابد. در ضمن برگشت کامل بحالت طبیعی نیز با آرامش و بدن هیجان صورت می گیرد (۳۵ و ۱۵ و ۱۱).

بطور کلی نتایج بدست آمده از بررسی فوق مشخص نمود که در عمق هوشبیری با کتامین هیدروکلراید بتنهائسی (با مقادیر مختلف) ونیز به همراه سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید درجه حرارت بدن تغییر مشخص نکرده و فقط کاهش معنی داری در فاصله ۱۵ دقیقه بعد از تجویز گزیلازین هیدروکلراید در اسبان مورد مطالعه مشاهده می شود

تابلو (۲) - متوسط میزان درجه حرارت، تعداد ضربان قلب و تعداد حرکات تنفس در زمانهای قبل و بعد از آزمایش بخش جراحی بیمارستان شماره (۱) دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

زمان	درجه حرارت (C)				ضربان قلب (تعداد/دقیقه)				حرکات تنفس (تعداد/دقیقه)			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
قبل از تزریق داروی پیش بیهوشی و هوشبر	۳۷/۳	۳۷/۷	۳۷/۹	۳۷/۶	NS ۴۴	۳۹	۳۹	۴۴	NS ۲۱	۲۰	۱۵	۱۸
بعد از تزریق سولفات آتروپین و گزیلازین	۳۷/۳	۳۷/۳	۳۷/۹	۳۷/۲	S ۴۴	۲۹	۲۹	۳۳	S ۲۱	۱۴	۱۵	۱۰
در عمق هوشبیری	۳۷/۷	۳۷/۸	۳۷/۹	۳۷/۷	S ۶۰	۳۵	۶۱	۴۲	S ۲۷	۱۱	۱۹	۱۱
برکشت کامل به حالت طبیعی	۳۸/۱	۳۷/۶	۳۸/۰	۳۷/۹	NS ۴۶	۴۰	۵۳	۴۶	NS ۲۳	۱۶	۱۶	۱۸

NS اختلاف معنی دار وجود ندارد (Non significance)

S اختلاف معنی دار وجود دارد (Significance)

$P < 0.05^*$ $0.05 < P < 0.025^*$ $0.05 < P < 0.01^{***}$

($0/05 < P < 0/025$) که می‌توان آن را مربوط به تاثیر دارو بر روی هیپو تالاموس دانست (۲) در سگ بدنبال تزریق کتامین هیدروکلراید بتنهائسی افزایش معنی‌داری در میزان درجه حرارت بدن دیده شده است که آنرا مربوط به اثرات مرکزی کتامین هیدروکلراید بر روی مراکز لیمبیک - هیپو تالامیک (Limbic-hypothalamic) و یا بعلت از دیاد انقباضات عضلانی می‌دانند (نقل از ۳۵) افزایش معنی‌داری در تعداد ضربان قلب بدنبال تجویز مقادیر مختلف داروی کتامین هیدروکلراید بتنهائی در عمق هوشبری بوجود می‌آید ($P < 0/05$) این نتیجه با نتایج حاصله از مطالعات دیگر محققین در گوسفند (۱۷ و ۴۳ و ۵۱) گربه (۲۱ و ۱۰ و ۱) سگ (۲۲) گاو (۲۹ و ۳۸ و ۱۹ و ۱۸ و ۱۷ و ۱۳) و بز (۲۳ و ۳۲ و ۵) مطابقت داشته که علت آن مربوط به تاثیر غیر مستقیم دارو بر روی قلب همراه با اثرات مرکزی وقفه دهنده بر روی اعصاب پاراسمپاتیک و اثرات تحریکی سمپاتومیتمکی بر روی قلب می‌باشند (۴۹ و ۴۷ و ۴۶ و ۴۵ و ۴۴) در حالیکه در هوشبری با کتامین هیدروکلراید **بهمراه** گزیلازین هیدروکلراید کاهش معنی‌داری ($0/05 < P < 0/025$) در تعداد ضربان قلب در فاصله ۱۵ دقیقه بعد از تجویز گزیلازین دیده می‌شود. این حالت توسط دانشمندان دیگر نیز گزارش گردیده است که علت آنرا می‌توان به اثر قوی بلوکه کردن قسمتی از سرخ رگ بطنی قلب توسط گزیلازین دانست که ایجاد یک برادیکاردی مشخص می‌نماید (۲۵) در حالیکه دانشمندان دیگری معتقدند که این کاهش تعداد ضربان قلب می‌تواند در نتیجه عمل رفلکس بخاطر افزایش فشار خون، کاهش تخلیه سمپاتیک، افزایش تون عضب واگ و یا تاثیر دارو بر روی هیپو تالاموس باشد (۲۵) کاهش معنی‌داری نیز که بهنگام تجویز توام سولفات آتروپین، گزیلازین و مقادیر مختلف کتامین هیدروکلراید در عمق بیهوشی مشاهده میشود (تابلو ۲) را مربوط به اثر گزیلازین هیدروکلراید دانسته بطوریکه کتامین نیز نمی‌تواند با در برداشتن خاصیت سمپاتومیتمیک خود این مسئله را جبران کند. این نتیجه با نتایج بدست آمده توسط سایر محققین بر روی گاو (۱۳ و ۳۱) گوسفند (۳۷) بز (۵۱ و ۳۰ و ۲۶) گربه (۱۵ و ۱۱ و ۱) - سگ (۲۷ و ۳۶) و اسب (۱۴ و ۳۵) مطابقت می‌کند. ممکن است کتامین اثر ضعیف

تابلو (۲) - متوسط زمان شروع اثر داروهای پیش هوشبری و هوشبر عمومی، افتادن بر روی زمین، شروع حداکثر تاثیر داروی هوشبر، عمق هوشبر و برگشت کامل بحالت طبیعی بر حسب نوع آزمایش - بخش جراحی بیمارستان شماره (۱) دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

Statistical Significance	آزمایش				زمان (دقیقه)
	D	C	B	A	
NS	۲/۵	-	۲/۱۲	-	شروع اثر داروی پیش بیهوشی
--					شروع اثر داروی هوشبر
NS	۰/۸۷	۱	۱/۱۲۵	۱/۱۲۵	افتادن بر روی زمین
NS	۱	۱/۳۷	۱/۱۲۵	۱/۶۲	شروع حداکثر تاثیر داروی هوشبر
S *	۲۵/۲۵	۱۳/۷۵	۱۹/۲۵	۱۰	عمق هوشبری
NS	۱۲/۷۵	۱۲/۵	۱۲/۲۵	۹	برگشت کامل بحالت طبیعی

NS اختلاف معنی دار وجود ندارد)
 S اختلاف معنی دار وجود دارد)
 * ۰/۰۵ < P

کنندگی گزیلازین را خنثی نماید بطوریکه تعداد ضربان قلب در حد طبیعی باقی بماند. این حالت نیز در بز نشان داده شده است (۳۰)

افزایش معنی دار در تعداد حرکات تنفس بدنبال تزریق کتامین هیدروکلراید بتنهائی در عمق هوشبری با مقادیر مختلف نشان دهنده اثر تحریکی دارو بر روی دستگاه تنفس میباشد که با نتایج بدست آمده توسط دیگر محققین در گاو و سگ مطابقت دارد (۵۱) در حالیکه تجویز کتامین بتنهائی در گربه، پرندگان، گوسفند نشان داده شده است که موجب کاهش تعداد حرکات تنفسی و حجم تنفسی گردیده ولی در گوساله هیچگونه تغییری در حرکات تنفسی بوجود نمی آورد (۳۹ و ۴۸). بدنبال تجویز گزیلازین بعنوان داروی پیش بیهوشی بعلت اثر توقف سمپاتیکی و گشاد نمودن برونشیولها بفاصله ۱۵ دقیقه بعد از تزریق کاهش معنی داری ($0/05 < P < 0/025$) در تعداد حرکات تنفس بوجود می آید (تابلو ۲) که با یافته‌های سایر مولفین مطابقت دارد (۲۵).

کاهش تعداد حرکات تنفس را نیز بدنبال تجویز توام کتامین هیدروکلراید و گزیلازین هیدروکلراید میتوان به اثر گزیلازین و یا بعلت اسیدوز ملایمی که در دستگاه تنفس رخ می دهد مربوط دانست (۳۵).

در بررسی مزبور کتامین هیدروکلراید نشان داد که وقتی بتنهائی و با مقادیر مختلف در اسب تجویز شود اثر آن بسرعت ظاهر می شود و همراه خواب حالت ضد دردی مطلوبی هم وجود دارد. در واقع حالتی شبیه کاتالپسی در حیوان ظاهر میشود که همراه با افزایش تنوس عضلات است. بنظر می رسد که سخت شدن عضلات بدنبال تزریق کتامین از یکطرف، مربوط به عدم تعادل فعالیت کولینرژیک، موسکارین، نیکوتین بوده و از طرف دیگر بعلت تضعیف نمودن سیستم لیمبیک در مغز می باشد (۵۱). این حالت توسط سایر محققین نیز در گربه و سگ و گوسفند و بز و گاو و اسب و میمون و خرگوش گزارش شده است (۵۰، ۴۸، ۳۷، ۲۸، ۱۹، ۱۸، ۱۷، ۱۳ و ۱۰ و ۵). ریزش بزاق ترشح اشک، بساز ماندن کامل پلکها، حرکات چرخشی کره چشم باقی ماندن رفلکسهای حلق، حنجره، نای، تاکیکاردی و تاکی پنه بویژه با مقادیر بالا (۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) از دیگر نشانیهای داروی مزبور بتنهائی در اسب بوده که در عمق هوشبری مشاهده گردید که با دست آوردهای سایر مولفین در اسب مطابقت

تابلو (۵) متوسط میزان هموگلوبین، PCV و متوسط میزان گلوکز در زمانهای قبل و بعد از آزمایش

Statistical Significance	گلوکز (mg/100 ml)				Statistical Significance	PCV%				Statistical Significance	هموگلوبین (gr/100 ml)				زمان
	D	C	B	A		D	C	B	A		D	C	B	A	
NS	۵۹/۰۱	۶۳/۰۶	۶۷/۰۹	۵۹/۲۲	NS	۳۴/۷۵	۳۵/۷۵	۳۵/۷۵	۳۴	NS	۱۲/۹۲	۱۱/۱۷	۱۲/۲۲	۱۱/۹	طبیعی
S*	۷۲/۶۵	۷۱/۵۴	۸۳/۶۲	۶۶/۴۱	S*	۳۵/۵	۳۸/۲۵	۳۴/۷۵	۳۹/۵	S*	۱۱/۵۲	۱۱/۴۵	۱۱/۵۲	۱۴/۵	عمق هوشبری
NS	۶۰/۲۰	۶۴/۲۱	۷۰/۲۰	۵۸/۹۰	NS	۳۷/۰	۳۶/۲۵	۳۵/۵	۳۹/۵	NS	۱۲/۹	۱۱/۹۵	۱۲/۵	۱۲/۲۷	برگشت کامل به حالت طبیعی

NS اختلاف معنی دار وجود ندارد (Non Significance)

S اختلاف معنی دار وجود دارد (Significance)

* $P < 0.05$

می‌کند (۱۴ و ۳۵) • ضمناً برگشت حیوان بحالت طبیعی مطلوب نبوده و بسا هیجان و تقلای حیوان همراه است • با استفاده از سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید شل شدگی کامل عضلات، از بین رفتن رفلکسهای حلق و حنجره، افزوده شدن حالت بی‌دردی کاهش تعداد ضربان قلب و قرار گرفتن حیوان در مرحله هوشبری بطور کامل و طولانی تر بدست آمد • برگشت بحالت طبیعی با آرامش و بدون هیچگونه تقلائی همراه بود • این نتایج با یافته‌های سایر مولفین در سگ، گربه، اسب، گاو، بز و سایر حیوانات مطابقت می‌کند (۵۰ و ۳۵ و ۳۰ و ۲۶ و ۱۵ و ۶) •

اختلاف معنی‌دار موجود در زمان دوام عمق بیهوشی در رابطه با مقدار و ترکیب داروها نشان می‌دهد که استفاده از تزریق وریدی کتامین هیدروکلراید بمقدار ۴ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن همراه با تجویز عضلانی سولفات آتروپین (۰/۰۱۱ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن) و گزیلازین هیدروکلراید (۱ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن) حیوان را در زمان طولانی تری در مقایسه با سایر حالات در عمق هوشبری نگه‌می‌دارد (۳/۸۹ + ۲۵/۲۵ دقیقه) (تابلو ۳ و ۴) ایجاد این حالت بعلت اثر تشدید (Synergitic) گزیلازین هیدروکلراید با کتامین هیدروکلراید بر روی سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد و در ضمن تولید بیهوشی نیز از کیفیت عالی برخوردار بوده زمان برگشت کامل بحالت طبیعی تقریباً کوتاه و حداکثر ۱۲/۷۵ دقیقه است • نتایج مزبور با یافته‌های بدست آمده توسط سایر پژوهشگران در اسب تقریباً مطابقت دارد (۳۵ و ۱۴ و ۶) • افزایش معنی‌دار در میزان هموگلوبین و PCV را بویژه در طول مدت بیهوشی احتمالاً می‌توان مربوط به اثرات داروها بر روی طحال دام دانست زیرا داروهای مذکور باعث انقباض طحال و در نتیجه ورود مقادیر زیادی گلبولهای قرمز بداخل جریان خون می‌گردند که نتیجه آن افزایش معنی‌دار - مقادیر PCV و هموگلوبین میباشد • افزایش معنی‌دار ($P < 0.05$) در میزان گلوکز خون در طول مدت بیهوشی بدنبال تجویز مقادیر مختلف کتامین هیدروکلراید بتنهائی و یا همراه با سولفات آتروپین و گزیلازین مشاهده می‌شود که علت آنرا شاید بتوان مربوط به اثرات سمپاتومیتمیکی و آزاد شدن

آدرنالین و در نتیجه با افزایش تولید گلوکز کبد و کاهش سطح انسولین پلاسما دانست (۵۱) .

بنابراین با توجه به دست آوردهای حاصله از این بررسی چنین نتیجه می شود که استفاده از کتامین هیدروکلراید توام با سولفات آتروپین و گزیلازین هیدروکلراید بیهوشی ای سریع بی خدش و نسبتاً بدون عوارض را در اعمال جراحی کوتاه مدت در اسب ایجاد می نماید . برگشت بهتالت طبیعی نیز کوتاه مدت و با آرامش و بدون هیجان صورت میگیرد .

- 43-Taylor, P., Hopkins, L., Young, M., 1972: Ketamine anesthesia in the pregnant sheep. *Vet. Rec.*, 90, 1: 35-36.
- 44-Traber, D.L., Priano, L.L., Wilson, R.D., 1970: Effect of CI-1848 C: a new dissociative anesthesia on cardiovascular and respiratory systems. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 175, 1: 395-403.
- 45-Traber, D.L., Wilson, R.D., 1969: Involvement of the sympathetic nervous system in the response to ketamine. *Anesthesia & Analgesia*, 48, 2: 248-252.
- 46-Traber, D.L., Wilson, R.D., Priano, L.L., 1970: Blockage of the hypertensive response to ketamine. *Anesthesia & Analgesia*, 49, 2: 420-426 (Abstract).
- 47-Traber, D.L., Wilson, R.D., Priano, L.L., 1975: A detailed study of the cardiopulmonary response to ketamine and its blocked by atropine. *Southern Medical Journal*, 63, 1, : 1077-1081.
- 48-Thurmon, J.C., Kumar, A., Link, R.P., 1973: Evaluation of ketamine HCL as an anesthetic in sheep. *J.A.V.M.A.*, 162, 2: 293-297.
- 49-Wilson, R.D., Traber, D.L., McCoy, N., 1968: Cardio-pulmonary effects of CI-581, the new dissociative anesthetic, *Southern Medical Journal*, 61, 2: 692-696 (Abstract).
- 50-White, G.L., Cunnig, J.F., 1979: A comparison of Ketamine & Ketamine/Xylazine in baboon. *Vet. Med./Small Anim. Clin.*, 74: 392-396.
- 51-Wright, M., 1982: Pharmacologic effects of ketamine and its use in Veterinary Medicine. *J.A.V.M.A.*, 180, 12: 1462-1471.

- 34-Mahmoodi, V., Bryne, A. J., Healy, T. E. J., 1980: Effect of Ketamine on transmission in sympathetic ganglia, Br. J. Anaesth., 52, 1: 371-375 (Abstract).
- 35- Muir, W. W., Skarda, R. T., Milne, D. W., 1977: Evaluation of xylazine and ketamine HCL for anesthesia in horses. Am. J. Vet. Res., 38, 2: 195-201.
- 36-Navarro, J. A., Friedman, J. R., 1975: A clinical evaluation of xylazine and ketamine HCL for cesarean section in the dog. Vet. Med./Small Animal Clin., 70, 1: 1075-1079.
- 37-Nowrouzian, I., Schels, H. F., Ghodsian, I., Karimi, H., Evaluation of the anesthetic properties of ketamine and a ketamine/Xylazine/Atropine combination in sheep. Vet. Rec., 108, 8, : 354-356.
- 38-Pezzoli, G., Bue, M., 1976: Use of ketamine in general anesthesia of cattle, .Bovine practice, 11, PP: 88-89.
- 39-Redig, P. T., Duke, G. E., 1976: Intravenously administered ketamine HCL and diazepam for anesthesia of raptors. J. A. V. M. A., 169, 22: 886-889.
- 40-Remington, R. D., Schork, M. H., 1970: Statistics with application to the biological and health sciences. 2nd ed. prentice-Hall, Inc., englewood cliff, New Jersey, PP: 301-304.
- 41-Richter, A. G., 1977: Ketamine-Xylazine immobilization of a mule deer. J. A. V. M. A., 171, 2: 987-988.
- 42-Salerno, A., Tienhoven, A. Van., 1976: The effect of ketamine on heart rate, respiration rate and EEG of white leghorn hens. Comparative Biochemistry & Physiology. 55C, 1: 69-75.

-
- 25-Kerr, D.D., Jones, E.W., Haggins, K., Edwards, W.C., 1972: Sedative and other effects of xylazine given intravenously to horses. *Am. J. Vet. Res.*, 33, 2: 525-526.
- 26-Keller, G.L., Bauman, D.H., 1978: Ketamine and xylazine anesthesia in the goat. *Vet. Med./Small Anim. Clin.*, 73, 2: 443-444.
- 27-Kirkpatrick, R.M., 1978: Use of xylazine and ketamine as a combination anesthetic. *Canine practice*, 5, 1: 53-57.
- 28-Kisloff, B., 1975: Ketamine-paraldehyde anesthesia for rabbits. *Am. J. Vet. Res.*, 36, 1: 1033-1034.
- 29-Koike, T., Took, K., Noda, H., Kurasawa, T., Kuwalaro, M., Tazaki, H., Juichikusan, S., 1974: The use of ketamine HCL (Ketalar) in large animals. IV. Clinical observation on Japanese cattle injected intravenously with 2mg/kg bodyweight of ketalar. *Japanese Vet. Med.*, 613, 1: 413-414.
- 30-Kumar, A., Thurmon, J.C., Hardenbrook, H.J., 1976: Clinical studies of ketamine HCL and xylazine HCL in domestic goats. *Vet. Med./Small Anim. Clin.*, 712: 1707-1713.
- 31-Kumar, A., Singh, H., 1979: Ketamine and xylazine anesthesia in bovine pediatric surgery. *Indian Vet. J.*, 56, 3: 219-222.
- 32-Kumar, A., Thurmon, J.C., Dorner, J.L., 1974: Haematologic and biochemical findings in sheep given ketamine hydrochloride. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 165, 2: 284-287.
- 33-Kata, J.S., Kalvano, P.A., Hayton, W.L., 1979: Pharmacokinetics of ketamine in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 40, 2: 978-981

- ultrashort anesthesia in cats. *Feline practice*, 8, 2: 15-17.
- 16-Fisher, R.A., 1974: The design of experiments. Hafner press, A division of Macmillan publishing Co, Inc, PP: 70-90
- 17-Fuentes, V.O., Montefart, R.R., Tellez, E., Zamara, F.M., 1973: Dissociative anesthesia in cattle induced by ketamine. *Vet Mexico*, 4, 1: 274-250.
- 18-Fuentes, V.O., Tellez, E., 1976: Midline caesarian section in a cow using ketamine anesthesia. *Vet. Rec.*, 99, 4: 338-339.
- 19- Fuentes, V.O., Tellez, E., 1974: Ketamine dissociative analgesia in the cow. *Vet. Rec.*, 94, 2: 482-483.
- 19-Fuentes, V.O., Tellez, E., 1974: Ketamine dissociative analgesia in the cow. *Vet. Rec.*, 94, 2: 482-483.
- 20-Fisher, R.J., 1984: A field trial of ketamine anesthesia in the horse. *Equine Vet. J.*, 16, 3: 176-179.
- 21-Hoepfner, G.L., Short, C.E., 1971: Ketamine: A new anesthetic for cats. *Southwestern Veterinarian*, 24, 1: 175-182 (Abstract).
- 22-Humphrey, W.J., 1971: Ketamine HCL as a general anesthetic in dogs. *Med. Vet. Pract.*, 52, 1: 38-39.
- 23-Ivankovich, A.D., Miletich, D.J., Reiman, C., 1974: Cardiovascular effects of centrally administered ketamine in goats. *Anesth. anal. (Cleve)*, 53, 1: 924-933 (Abstract).
- 24-Jones, L.M., Booth, N.H., McDonald, L.E., 1978: Veterinary pharmacology and therapeutics, 4th ed., AMES, Iowa state University press, USA, PP: 289-295

- 7- Chang, T., Chan, K.E., Ganendran, R., 1969: Cardiovascular effects of 2-(0-Chlorophenyl)-2-methylamino-cyclohexanone (CI-581). *British Journal of Anesthesia*. 41, 2: 391-395.
- 8- Chen, G., Ensor, C.R., Bohner, B., 1966: The neuropharmacology of 2-(0-Chlorophenyl)-2-methylamino-Cyclohexanone hydrochloride. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics.*, 152, 3: 332-339
- 9- Chen, G., 1969: Pharmacology of ketamine. *Anesthesist*, 18, 1: 24-26.
- 10- Commons, M., 1970: Clinical experiences with Ketamine hydrochloride as an intramuscular general anesthetic in the cat. *Vet. Med./Small Anim. Clin.*, 65, 2: 1151-1152.
- 11- Cullen, L.K., Jones, R.S., 1977: Clinical observations on Xylazine/Ketamine anesthesia in the cat. *Vet. Rec.*, 101, 2: 115-116.
- 12- Dundee, J.W., Fee, J.P.H., Moore, J., 1978: Liver function studies after ketamine infusions. *Br. J. Clin. Pharmacol* 6, 2: 450-451 (Abstract).
- 13- Elahi, K., Nowrouzian, I., Havareshti, P., Hekmati, P., Nadalian, M.G., Schels, H.F., 1977: Evaluation of clinical effects of ketamine HCL alone and combined with xylazine HCL for anesthesia in cattle. *J. Vet. Fac. Univ. Tehran*, 37, 2: 11-42.
- 14- Ellis, R.G., Lowe, J.E., Schwark, W.S., 1977: Intravenously administered xylazine and ketamine HCL for anesthesia in horses. *J. Equine. Med. Surg.*, 1, : 259-265.
- 15- Faulk, R.H., 1978: Xylazine and ketamine synergism for

and recovery period, and there was also a significant ($P < 0.05$) increase in the mean value for glucose during maximal anaesthesia detected.

References:

- 1- Amend, J.F., 1973: Rompun (Bay va 1470) an effective premedication for ketamine anesthesia in the cat. *Vet. Med. Rev.*, 2, 1: 142-144.
- 2- Bayer Company, 1973: Rempun for Veterinary use, sedation, analgesic, anesthetic and muscle relaxant. Bayer west Germany, PP: 1-39.
- 3- Boever, W.J., Wright, W., 1975: Use of ketamine for restraint and anesthesia of birds. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 70, 1: 86-88.
- 4- Bree, M.M., Gross, N.B., 1969: Anesthesia of pigeons with CI 581 (Ketamine) and pentobarbital. *Laboratory Animals*, 19, 1: 500-502.
- 5- Britton, W.J., Wood, W.G., Irving, M.H., 1974: Sedation of sheep and patas monkey with ketamine. *Laboratory Animals*. 8, 1: 41-44.
- 6- Butera, T.S., Moore, J.N., Garner, H.E., Amend, J.F., Clark, L.L., Hatfield, D.G., 1978: Diazepam/Xylazine/Ketamine combination for short term anesthesia in the horse. *Vet. Med./Small Anim. Clin.*, 73: 490-499.

Clinical evaluation of the anaesthetic properties of ketamine and A Ketamine/Xylazine/Atropine combination in Horse.

Nowrouzian, I.*

Summary

In an 4 by 4 latin square design the anaesthetic properties of ketamine HCL in horse were evaluated and compared with the results of a combination of ketamine/Xylazine/atropine. Premedication of atropin sulfate (0/011 mg/kg bwt, IM), xylazine HCL (1 mg/kg bwt, IV) followed by intravenous injection of ketamine HCL (4 mg/kg bwt, IV) appeared to result in satisfactory immobilization and anaesthesia for surgical operations for short duration. This combination effectively reduced or omitted some of the undesirable effects of ketamine alone such as muscle hypertonicity, insufficient suppression of reflexes mainly corneal, tachycardia and tachypnea. In addition to these positive responses the value for duration of maximal depth of anaesthesia was calculated 25.25 ± 3.89 minutes. Results of studies regarding haematological changes after administration of ketamine/xylazine/atropine combination demonstrated significant changes of haemoglobin, PCV during depth of anaesthesia

* Department of clinical sciences, Faculty of Veterinary Medicine. Tehran University. P.O.Box TEHRAN, IRAN.