

การใช้ ketamine ผสมกับ midazolam ชนิดรับประทานเพื่อเป็นยาคล่อมประสาทในผู้ป่วยเด็กที่มารับการ
ตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยา (CT Scan) เปรียบเทียบกับ chloral hydrate



นางสาวสุณิรัตน์ คงเสรีพงศ์

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-53-1688-1

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

“ORAL KETAMINE PLUS MIDAZOLAM” VS. “ORAL CHLORAL HYDRATE” AS A SOLE
SEDATIVE AGENT FOR SHORT DIAGNOSTIC RADIOLOGICAL PROCEDURE IN PEDIATRIC
PATIENT: A BLINDED, RANDOMIZED (1:1) CONTROLLED TRIAL



Miss Suneerat Kongsayreepong

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Health Development

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2004

ISBN 974-53-1688-1

Copyright of Chulalongkorn University

Thesis Title "Oral Ketamine plus Midazolam" Vs. "Oral Chloral Hydrate" As a Sole Sedative Agent for Short Diagnostic Radiological Procedure in Pediatric Patient: A Blinded, Randomized (1:1) Controlled trial

By Miss Suneerat Kongsayreepong

Field of study Health development

Thesis Advisor Associate Professor Oranuch Kyo-kong, M.D., M.Sc.

Thesis Co-advisor Professor Suwannee Suraseranivongse, M.D., M.Sc.

Accepted by the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

.....Dean of Faculty of Medicine
(Professor Pirom Kamol-ratanakul, M.D., M.Sc.)

THESIS COMMITTEE

.....Chairman
(Associate Somrat Charuluxananan, M.D., M.Sc.)

.....Thesis Advisor
(Associate Professor Oranuch Kyo-kong, M.D., M.Sc.)

.....Thesis Co-advisor
(Professor Suwannee Suraseranivongse, M.D., M.Sc.)

.....Member
(Miss Chulaluk Komoltri, DrPH)

สุณิรัตน์ คงเสรีพงศ์ : การใช้ ketamine ผสมกับ midazolam ชนิดรับประทานเพื่อเป็นยากล่อมประสาทในผู้ป่วยเด็กที่มารับการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยา (CT scan) เปรียบเทียบกับ chloral hydrate. (“Oral Ketamine plus Midazolam” Vs. “Oral Chloral Hydrate” As a Sole Sedative Agent for Short Diagnostic Radiological Procedure in Pediatric Patient: A Blinded, Randomized (1:1) Controlled trial) อ. ที่ปรึกษา : รศ.พญ. อรุณช เกี้ยวข้อง, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ศ.พญ.สุวรรณี สุระเสรีวงศ์ จำนวนหน้า 61 หน้า. ISBN 974-53-1688-1.

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพ ของ ยา ketamine ผสมกับ midazolam ชนิดรับประทาน (KM) เปรียบเทียบกับ chloral hydrate (C) เพื่อใช้เป็นยากล่อมประสาทในผู้ป่วยเด็กระหว่างการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยาที่ไม่มีความเจ็บปวดและใช้เวลาไม่นานกว่า 30 นาที

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองฝ่าย

สถานที่ทำการวิจัย: ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กอายุ 1-3 ปีที่มารับการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยาและเข้าเกณฑ์การคัดเลือก 93 ราย แบ่งโดยวิธีสุ่ม เป็น กลุ่มทดลอง (47 ราย) รับประทาน ketamine (10 มก/กก) ผสมกับ midazolam (1 มก/กก) และ กลุ่มควบคุม (46 ราย) รับประทาน chloral hydrate (75 มก/กก) ผู้ป่วยได้รับการประเมินสัญญาณชีพพื้นฐาน และระดับความลึกของการกล่อมประสาท การตอบสนองพื้นฐาน เมื่อรับประทานยา ถูกแทงเข็มและเมื่อต้องแยกจากผู้ปกครอง คุณภาพของภาพทางรังสีวิทยา วัดปริมาณ propofol ที่ใช้เป็น rescue drug และภาวะแทรกซ้อนจากยาทุกชนิดที่ใช้ รวมถึงความพึงพอใจของผู้ปกครอง

ผลการศึกษา: ยา ketamine ผสมกับ midazolam ไม่ทำให้เกิดผลสำเร็จสำหรับการตรวจทางรังสีวิทยาสูงกว่ายา chloral hydrate (71.1% vs 69.9%, $P=1.000$) แต่ผู้ป่วยกลุ่ม KM แสดงปฏิกิริยาตอบสนองต่อการแทงเข็ม ($P=0.002$) และการสวนปัสสาวะน้อยกว่า ($P=0.075$), มีระยะ onset เร็วกว่า (drowsiness, KM: 10.1 ± 6.3 ; C: 13.5 ± 6.9 นาที, $P=0.021$ และหลับ KM: 15.9 ± 7.4 ; C: 20.4 ± 8.1 นาที, $P=0.009$) แต่ตื่นช้ากว่า (recovery, KM: 152.9 ± 64.8 ; C: 105.3 ± 34.2 นาที, $P<0.001$ และ discharge, KM: 186.5 ± 72.5 ; C: 117.8 ± 35.3 นาที, $P<0.001$) และมีผลการทำงานของระบบไหลเวียนเลือดและหัวใจมากกว่า โดยเฉพาะเมื่อมีการใช้ propofol ร่วมด้วย รวมถึงภาวะแทรกซ้อน คือ nystagmus, คลื่นไส้ อาเจียน สะอึก เดินเซ วุ่นวาย และระดับออกซิเจนในเลือดแดงต่ำ มากกว่า ผู้ปกครองมีความพึงพอใจต่อวิธีการกล่อมประสาทนี้ต่ำกว่า ($P<0.001$) แต่ไม่พบความผิดปกติที่มีน้ำลายมาก ความดันเลือดหรืออัตราชีพจรสูงขึ้น

สรุป Ketamine ที่ผสมรวมกับ midazolam ชนิดรับประทานนี้เป็นยากล่อมประสาทที่ให้ผลสำเร็จในการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยาไม่ดีกว่ายา chloral hydrate แม้ว่าจะออกฤทธิ์เร็วกว่า ผู้ป่วยทนต่อการกระตุ้นได้ดีกว่า แต่ทำให้ผู้ป่วยตื่นช้ากว่าและมีผลแทรกซ้อนมากกว่า ผู้ปกครองมีความพึงพอใจต่ำกว่า

ลายมือชื่อนิติ.....

สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ
ปีการศึกษา 2547

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4475431730 : MAJOR HEALTH DEVELOPMENT

KEY WORD: KETAMINE/ MIDAZOLAM/ CHLORAL HYDRATE/ PEDIATRIC SEDATION/ DIAGNOSTIC PROCEDURE/ RADIOLOGY/ CT SCAN/NUCLEAR SCAN

SUNEERAT KONGSAYREEPONG : “ORAL KETAMINE PLUS MIDAZOLAM” VS. “ORAL CHLORAL HYDRATE” AS A SOLE SEDATIVE AGENT FOR SHORT DIAGNOSTIC RADIOLOGICAL PROCEDURE IN PEDIATRIC PATIENT: A BLINDED, RANDOMIZED (1:1) CONTROLLED TRIAL. THESIS ADVISOR: ASSOCIATE PROFESSOR ORANUCH KYO-KONG, THESIS COADVISOR : PROFESSOR SUWANNEE SURASERANIVONGSE, 61 pp. ISBN 974-53-1688-1.

Objective: To examine the efficacy and safety of oral ketamine plus midazolam as a sedative regimen in compare with oral chloral hydrate during non painful, short diagnostic radiological procedure in pediatric patient.

Design: Randomized, double blinded, controlled trial.

Setting: Department of Radiology, Siriraj hospital, Faculty of Medicine, Mahidol University.

Method: Ninety three pediatric patients, aged 1-3 years, scheduled for short nonpainful diagnostic radiological procedure lasting less than 30 minutes were enrolled and assigned to group I [oral ketamine 10 mg/kg plus midazolam 1 mg/kg (KM), n=47] and group II [oral chloral hydrate 75 mg/kg (C), n=46]. Vital signs, sedation score, acceptance of oral medication, reaction response to stimuli (IV placement, separation from parent), sedation onset, recovery and discharge time, scan picture quality, amount of propofol needed, cardiorespiratory changes, side effects were recorded and compared between the studied groups.

Results: There was no statistically significant difference between the success rate of KM in compare with C (71.1% vs 69.9%, $P=1.000$) while patients in the KM group expressed less reaction to IV placement ($P=0.002$) and retaining urine catheter ($P=0.075$). Even though KM had a significant faster sedation onset (drowsiness, KM: 10.1 ± 6.3 ; C: 13.5 ± 6.9 minutes, $P=0.021$ and sleep, KM: 15.9 ± 7.4 ; C: 20.4 ± 8.1 minutes, $P=0.009$) but it had a significant longer recovery time (KM: 152.9 ± 64.8 ; C: 105.3 ± 34.2 minutes, $P<0.001$) and discharge time (KM: 186.5 ± 72.5 ; C: 117.8 ± 35.3 minutes, $P<0.001$) as well as more cardiorespiratory depression especially when propofol was added. KM also produced more side effects ie., nystagmus, hiccup, nausea, vomiting, ataxia, confusion, mild hypoxemia and less parents' satisfaction.

Conclusion: Oral ketamine plus midazolam is a sedative regimen that could not provide more successful sedation than oral chloral hydrate. Even though this regimen had faster onset, and patient appeared to be more tolerable to external stimuli but it had longer recovery and discharge time along with more side effects.

Student's signature.....

Field of study: Health Development

Advisor's signature.....

Academic year: 2004

Co-advisor's signature.....

ACKNOWLEDGEMENTS

The author would like to express her gratitude to Associate Professor Oranuch Kyo-kong and Professor Suwannee Suraseranivongse who were delightedly served as the author's academic advisors. Profound gratitude is likewise extended to the member of the author's advisory committee: Dr. Chulaluk Komoltri for her exceptionally wise counsel, encouraging criticism and helpful advises throughout this study.

The author also wished to express her grateful appreciation to all the teachers in Thai CERT consortium for their invaluable comments and suggestions. Many thanks go to Assistant Professor Pakapum Parichatiganon from the Department of Anesthesiology, Siriraj Hospital for her kind suggestion in the detail process of the study. The author would like to give special thanks to Mrs. Kanittha Kraiprasit, Mrs. Orani Svasdi-xuto and Mrs.Pecharee Chainchop for their excellent research secretarial works.

The author would like to give the special thanks to Professor Thara Tri-trakan, Head of Department of Anesthesiology and Assistant Professor Suthisak Suthipongchai, Head of Department of Radiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University who had been given the opportunity for this study to be done.

Finally, the author wishes to thank Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University for a financial support of this thesis and particularly thanks Chulalongkorn University for giving a precious opportunity to study in this Clinical Epidemiology/Health Development Program.

CONTENTS

	Page
ABSTRACT (THAI).....	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	ix
LIST OF FIGURES.....	x
CHAPTER I INTRODUCTION.....	1
Rationale and background.....	1
CHAPTER II REVIEW OF RELATED LITERATURES.....	3
CHAPTER III RESEARCH METHODOLOGY	5
3.1 Research question.....	5
3.2 Objective.....	5
3.3 Hypothesis.....	5
3.4 Conceptual framework.....	6
3.5 Keyword.....	6
3.6 Operational definitions.....	6
3.7 Research design.....	8
3.8 Research methodology.....	8
3.9 Sample size calculation.....	9
3.10 Randomization.....	10
3.11 Intervention.....	10
3.12 Outcome measurement.....	12
3.13 Data collection and analysis.....	13
3.14 Ethical consideration.....	14
CHAPTER IV RESULTS.....	15
4.1 Demographic and baseline data.....	15

	Page
4.2 Primary outcome analysis.....	17
4.3 Secondary outcome analysis.....	18
CHAPTER V DISCUSSION, CONCLUSION AND RECOMMEDATION.....	28
5.1 Discussion.....	28
5.3 Conclusion.....	30
5.4 Recommendation.....	31
REFERENCES.....	32
APPENDICES.....	38
APPENDIX A ASA PHYSICAL STATUS.....	39
APPENDIX B PATIENT INFORMATION SHEET AND INFORMED CONSENT FORM.....	40
APPENDIX C CASE RECORD FORM.....	45
VITAE.....	51

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table		Page
Table 1	Scoring system for level of consciousness.....	..6
Table 2	Observational scale for patient response.....	..7
Table 3	Patients' demographic and baseline characteristics.....	16
Table 4	Comparison of sedation characteristics between oral ketamine plus midazolam vs oral chloral hydrate group.....	21
Table 5	Comparison of the side effects between oral ketamine plus midazolam vs oral chloral hydrate group.....	22
Table 6	Comparison of parent's satisfaction between oral ketamine plus midazolam vs oral chloral hydrate group.....	27



 สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figure		Page
Figure 1	Conceptual frame work.....	..6
Figure 2	Flow chart of the study.....	11
Figure 3	Box plots comparing propofol dose (mg/kg) between oral ketamine plus midazolam group with oral chloral hydrate group.....	17
Figure 4	Comparison of response to stimuli between oral ketamine plus midazolam with oral chloral hydrate	19
Figure 5	Comparison of onset of observational sedation (drowsiness) and sleep (minutes) between oral ketamine plus midazolam with oral chloral hydrate.....	20
Figure 6	Comparison of recovery time and discharge time (minutes) between oral ketamine plus midazolam with oral chloral hydrate.....	20
Figure 7	Comparison of change from baseline in heart rate over time in the ketamine plus midazolam (KM) and chloral hydrate (C) group separately for group without and with propofol.....	23
Figure 8	Comparison of change from baseline in oxygen saturation (SpO ₂) over time in the ketamine plus midazolam (KM) and chloral hydrate (C) group separately for group without and with propofol.....	24
Figure 9	Comparison of change from baseline in mean arterial blood pressure (MAP) over time in the ketamine plus midazolam (KM) and chloral hydrate (C) group separately for group without and with propofol.....	25
Figure 10	Comparison of change from baseline in respiratory rate over time in the ketamine plus midazolam (KM) and chloral hydrate (C) group separately for group without and with propofol.....	26

CHAPTER I

INTRODUCTION

Rationale and background

With the advance in medical technology and management along with the pressure from current economic situation, the number of diagnostic and therapeutic procedure outside the operating room has increased dramatically in the recent years (1,2). In children, most of these procedures require sedative, analgesic or both to achieve the degree of cooperation or immobilization necessary to complete these procedures successfully. While most of these procedures themselves pose little risk to the children, administration of sedative or analgesic may also add substantial risks (3-5) that might come from sedative regimen (both sedative medications and techniques) or inadequacy of monitoring process. Current studies (3-6) found that 20.1% of children sedated for diagnostic procedures experienced an adverse event. Of the greatest concern was 5.5% incidence of respiratory events (1,2,4) that were more likely to occur in children with ASA status III or higher. The most frequent adverse event was inadequate sedation (13.1%) resulting in 3.7% failure of the procedures which were most likely to occur during CT scan and MRI. Of the children who experienced a fail procedure, some were re-scanned under general anesthesia. However, the use of general anesthesia in this setting had been viewed as costly, impractical and inefficient (3-6). Sometimes finding an intravenous (IV) line or intramuscular (IM) injection in the pediatric population also has been a great concern and increases stress to both children and parents

The problem of inadequate sedation and pain relief in children undergoing painful and non painful procedures has remained a debate starting from a period when pain relief in children was ignored to the present. Discussion is being held to determine the ideal sedation. Varieties of sedative medications or technique in pediatric patients are used such as "*chloral hydrate*"; the oldest sedative medication but still is the most selected one (7-18). Despite the fact that more failure (especially in the older children) and post sedative side effects had been reported (3,4,19), many sedative medications or narcotics had been used in combination with chloral hydrate to increase the success rate. However, more side effects especially respiratory depression and prolonged sedative effect were found (20-22). *Midazolam*, a short acting benzodiazepine which can be prescribed as an

IV, IM, intranasal or oral (with the onset of 10-20 minutes, duration of action about 30 minutes (23) had been thought to be a good sedative agent. But in reality, midazolam could provide effective sedation only 60-80% of the cases (24). *Propofol* (25), a short acting IV sedative medication, had been introduced and used in pediatric population. Because it is more expensive and needs experienced personnel to administer this medication via the IV route, generalization of this medication still need to be concerned at this moment.

Ketamine, a phencyclidine derived agent producing dissociative anesthesia with excellent analgesia, amnesia, loss of consciousness, immobility, preservation of respiratory and cardiovascular function (26-28) was introduced more than 30 years ago hoping that it would function as a “monoanesthetic drug”. Ketamine can be prescribed as an IM, IV, oral, rectal or a lollipop (29). However side effects such as excessive secretion, nausea, vomiting, cardiosympathetic stimulation, nightmare or hallucination had been reported in association with higher dose or rapid IV injection. Ketamine has been used as a sedative and analgesic drug for short diagnostic and therapeutic procedure outside the operating room. Use of either ketamine alone or in combination with other sedative medication by anesthesiologist and nonanesthesiologist resulted in a very good success rate (30-35) especially from IV or IM route. Recently, there were more reports of oral ketamine with good sedation outcome and high satisfaction from physicians and parents. However, some study reported a low success rate (35) that might cause by the quality of the study and inadequate sample size.

So the benefit of this ketamine and the possible benefit from oral ketamine had brought this study into attention. This study was aimed at determination of the efficacy and safety of oral ketamine as a sedative agent for short nonpainful diagnostic procedures in pediatric patients. Diagnostic CT scan was selected due to more failure of sedation and this would be the environment that respiratory support and resuscitation could be easily reached. Diagnostic nuclear scan was also selected with the same environment even though a longer time would be taken but usually no longer than 30 minutes. Furthermore, there were very few reports about sedation in diagnostic nuclear scan. We do hope that the result of this study will give a beneficial information for physicians who need to take care of pediatric patients undergoing nonpainful short diagnostic radiological procedures.

CHAPTER II

REVIEW OF RELATED LITERATURES

Ketamine (26-28), a derivative of phencyclidine can produce a dissociative anesthesia with excellent analgesic, anesthetic, amnesic and immobility of the patient even in the subanesthetic dose. Ketamine has a relatively short distribution and elimination half-lives (α elimination half life lasts only a few minutes and β - elimination half life is 2-3 hours). It is metabolized extensively by the hepatic cytochrome p 450 system and excretes in the urine. Its primary metabolite; norketamine is only 1/3 to 1/5 as potent as the original compound but may involve in the prolonged analgesic action. Ketamine could produce a dose dependent depression of central nervous system function and other effects besides analgesia and amnesia. Effects on the respiratory system are generally benefit with the well document of bronchodilatation, minimal respiratory system depression with only mild hypercapnia in clinical relevant dose. Protective airway reflexes are more likely to be preserved than other IV anesthetic even though a complete prevention of aspiration may not be achieved. Ketamine could produce copious secretion, stimulate cardiosympathetic system and increase intracranial pressure. Recovery of ketamine is dose dependent, and emergence is at times, complicated by psychomimetic reactions (hallucination, vivid dream, agitation). Delayed recovery, nausea and vomiting occurred less often with pediatric population (26-30). Despite the above side effects, ketamine provides the properties of dissociative anesthesia, excellent analgesic, amnesic, anesthetic and adequate airway function, it is also easy to prescribe with a reasonable price. Therefore ketamine had been used as a sedative, analgesic and anesthetic for painful and nonpainful procedures both inside and outside the operating room. It can be applied either as a sole agent or in conjunction with other medications both in adult and pediatric patients by anesthesiologists and nonanesthesiologists with excellent result (29-38).

Ketamine could be prescribed via IV, IM, oral, rectal, neuraxial route or as a lollipop (26-29). The IV route could produce faster onset but shorter duration and more side effect. In addition, placement of an IV in an awake child could induce a stressful environment (30,39-41). Rectal ketamine was reconsidered (42), but its unpredicted results and less accepted by the children made it not a good reliable route especially outside operating room. Even though Ketamine lollipop or S (+)

ketamine has been introduced, it is still a new introduction and very expensive, so outcome and implementation is still under way. (28,29,41).

IM ketamine has been introduced either as a sole agent or in combination with other sedative medication as a fast, reliable route with less side effect than IV route (31, 40, 43). A large retrospective study of more than 1,000 pediatric patients found that optimal dose of IM ketamine would be around 4-5 mg/kg. This dose could produce an onset of 4-5 minutes, duration of 60-110 minutes and success rate of 90-98% (31,43). This IM ketamine can be prescribed as a sole agent or in combination with midazolam of 0.3-1 mg/kg to decrease side effect and onset time. It does not seem to have any effect on recovery time (40) but IM injection still could produce a stressful environment.

Oral ketamine both as the sole agent or in combination with midazolam in the dose of 3-10 mg/kg of ketamine [as the first part degradation by liver with the rest bioavailability of 16% (27)] and 0.38-1 mg/kg of midazolam (27) had been used with the success rate of 87-98% and received more acceptance by the patients (33,44-47). However, some reports complained of less success and longer duration of awakening from oral ketamine (48-50). These might come from the use of ketamine alone. Adding midazolam could increase the efficacy of oral ketamine, decrease onset time and help decrease the required ketamine dose (33,44).

Chloral hydrate, is the oldest but still the most popular sedative medication for non painful sedation or in combination with narcotic for painful procedure (14-18, 51). There were several reports of sedation failure or complications especially in the post sedation period, probably from long half life effect (3,4,20) or the combination with other sedative or narcotic (15).

So there still be a question of question of whether optimal dose of oral ketamine combined with midazolam can provide a safer and more effective sedation than oral chloral hydrate.

CHAPTER III

RESEARCH METHODOLOGY

3.1 Research questions

3.1.1 Primary research question. Could oral ketamine plus midazolam (KM) provide more effective sedation than oral chloral hydrate (C) during non painful short diagnostic radiological procedure in pediatric patients ?

3.1.2 Secondary research question. Would oral ketamine plus midazolam have a better characteristic than oral chloral hydrate in term of patient's acceptance, onset, recovery, side effects, effect on cardiopulmonary system and parent satisfaction ?

3.2 Objective

To assess the efficacy and safety of oral ketamine plus midazolam as a sedative regimen in comparison with oral chloral hydrate during non painful short diagnostic radiological procedures in pediatric patients.

3.3 Hypothesis

The primary objective of this study is to compare the sedation efficacy of oral ketamine plus midazolam and oral chloral hydrate which has been the current effective medication. The statistical hypothesis are as follows :-

$$H_0: P_1 - P_2 = 0$$

$$H_a: P_1 - P_2 \neq 0$$

where: P_1 = success rate of oral ketamine plus midazolam

P_2 = success rate of oral chloral hydrate

3.4 Conceptual framework

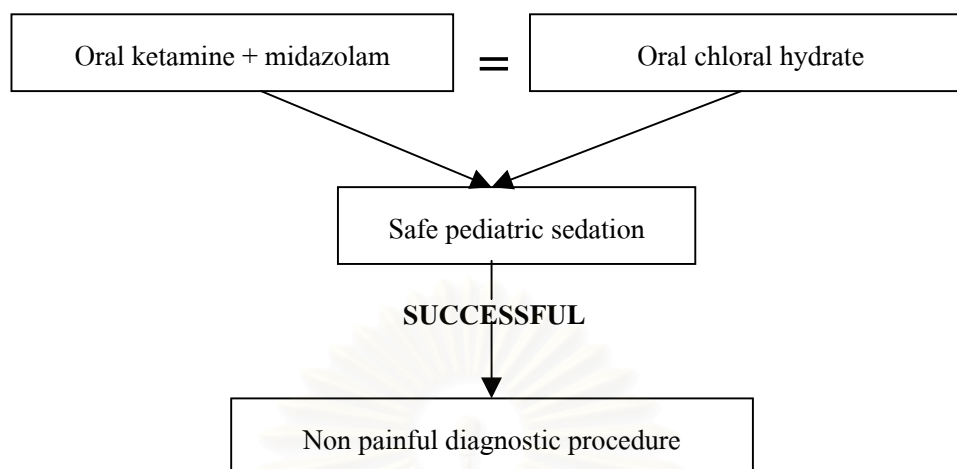


Figure 1 Conceptual framework

3.5 Keyword

Ketamine, Midazolam, Chloral hydrate, Pediatric sedation, Diagnostic procedure, Radiology, CT scan, Nuclear scan

3.6 Operational definitions

Table 1 Scoring system for level of consciousness (15,54)

Score	Clinical response
1	Uncooperative, resists monitor placement
2	Spontaneous verbalization
3 ^a	Verbalization or purposeful movement (e.g., opening eyes) in response to verbal command that consisted of loudly call parent's name and / or gentle stimulation that consisted of shaking the patient's shoulder
4 ^b	Verbalization or purposeful movement (e.g., arm withdrawal) in response to a painful stimulus that consisted of attempted IV cannulation in the hand
5 ^c	No verbal or physical response to painful stimulation (attempted IV placement)

^a Correspond to the AAP's definition of conscious sedation

^b Correspond to the AAP's definition of deep sedation

^c Implies a state of general anesthesia

Table 2 Observational scale for patient response (33)

Scale	Patient response
Marked response	Marked response or distress
	Extreme agitation
	Physical resistance/purposeful movement
	Prolong crying
Moderate response	Moderate response or distress
	Partial arousal
	Nonpurposeful movement
	Brief crying
Minimal or no response	Minimal or no response
	Minimal movement of a single extremity
	Well tolerated

3.6.1 Sedation onset time. Time in minutes since all oral medication was swallowed (Time 0) to the time patient did not respond to voice (score 4 or 5, Table 1)

3.6.2 Adequacy of the sedation. The quality of the scan picture was classified into 3 groups: good or grade I (non movement), fair or grade II (mild movement) and poor or grade III (marked movement of the picture, need to be re-scanned). Grade I and II will be considered as success and grade III as failure.

3.6.3 Scan time. Total time (minutes) since scanning picture until finishing the required scanned picture.

3.6.4 Recovery time. Time from drug administration (Time 0) to time patient starts response to voice (score 3, Table 1)

3.6.5 Discharge time. Time (minutes) from completing drug administration to pretreatment speech, awareness and purposeful movement according to the discharge criteria (score 1, Table 1)

3.6.6 Complication or adverse effects from the study medication. Any abnormal signs or symptoms that did not occur earlier but only after sedation medication had been prescribed, such as desaturation [SpO_2 less than 10 % of the control saturation and mild hypoxemia when $SpO_2 = 90-94\%$, moderate hypoxemia when $SpO_2 = 85-89\%$ and severe hypoxemia when SpO_2 less than 85% (17)], airway obstruction that need appropriate airway management, change of vital sign more than

20% of control, excessive salivation, nausea, vomiting, night mare (unpleasant visual imaginary), hallucination (pleasant visual imaginary), unsteady gait, confusion.

3.6.7 Discharge criteria (4). Patient would be discharged when pre-sedation level of consciousness was achieved, or as close as possible to normal level for very young or handicapped children according to the following criteria:

3.6.7.1 Cardiovascular function and airway patency are stable and satisfactory.

3.6.7.2 Child is easily aroused and protective reflexes intact.

3.6.7.3 Patient can speak (if age appropriate).

3.6.7.4 Patient can sit (if age appropriate) or walk with assistance.

3.7 Research design

This study was a randomized (1:1), double blinded, parallel group, single center clinical trial to compare the sedation efficacy of oral ketamine plus midazolam (intervention group) and oral chloral hydrate (controlled group) in pediatric patients undergoing non painful short diagnostic radiological procedures (CT scan or diagnostic nuclear scan).

3.8 Research methodology

3.8.1 Population and sample

3.8.1.1 Target population. Pediatric patients, aged 1-3 years old who were scheduled to have an elective nonpainful diagnostic radiological test (CT scan or diagnostic nuclear scan) within 30 minutes

3.8.1.2 Sampled population. All pediatric patients at Siriraj Hospital who met the following eligibility criteria.

3.8.1.2.1 Inclusion criteria

3.8.1.2.1.1 Pediatric patient of ASA physical status 1-2

3.8.1.2.1.2 Age 1-3 years

3.8.1.2.1.3 Scheduled to have an elective non-painful radiological diagnostic procedures (CT scan or diagnostic nuclear scan) for no long than 30 minutes

3.8.1.2.1.4 Parent agreed to participate and signed the written informed consent

3.8.1.2.1.5 NPO time (for solid food 6 hours and clear liquid up to 2

hours before procedure)

3.8.1.2.2 Exclusion criteria (2,4,51)

3.8.1.2.2.1 Pediatric patients of ASA physical status III or above

3.8.1.2.2.2 Scheduled to have an emergency radiological diagnostic procedure

3.8.1.2.2.3 Radiological study was suspected to be longer than 30 minutes

3.8.1.2.2.4 Parent did not agree to participate.

3.8.1.2.2.5 Medical history contraindicated or not suitable for ketamine sedation such as:

a) Allergy to ketamine or midazolam

b) Contraindication for oral intake

c) History of respiratory problem including obstructive sleep apnea, upper respiratory tract infection or disease, potential for difficult intubation, pneumonia, gastroesophageal reflux.

d) History of significant cardiac problem including congenital cardiac disease both cyanotic or non-cyanotic heart disease, cardiac failure, cardiac compromised or hypertension

e) History of increase intracranial pressure

f) History of psychological problem

g) Porphyria

h) Glaucoma

i) Penetrating eye injury

j) Hyperthyroid

3.9 Sample size calculation

The main outcome of this study was the success rate of the scanning picture in the oral ketamine plus midazolam group compared with oral chloral hydrate group. Previous study found that the success rate of oral ketamine plus midazolam as a sedation agent was 98% (24,34) compared to 77% (53) in the oral chloral hydrate group. Therefore sample size was calculated using the following formula:

$$H_0: P_1 - P_2 = 0$$

$$H_a: P_1 - P_2 \neq 0$$

$$n/\text{group} = \frac{\{Z_\alpha \sqrt{2 \bar{P}(1-\bar{P})} + Z_\beta \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

where	α	=	Probability of Type I error	=	0.05 (2-sided)
	$1-\beta$	=	Power	=	0.8
	P_1	=	Proportion of success in the oral ketamine plus midazolam		
		=	0.98		
	P_2	=	Proportion of success in the oral chloral hydrate group		
		=	0.77		
	\bar{P}	=	$(P_1 + P_2)$		
	n/ group	=	47		

Thus, the total number of study sample needed was 94 patients. To compensate for an anticipated 5% drop-out, 98 patients were recruited.

3.10 Randomization

The eligible patients who met the criteria in this study were randomly assigned by block randomization of size 4 to receive either the oral ketamine plus midazolam or oral chloral hydrate.

Let A= Oral ketamine plus midazolam, B = Oral Chloral hydrate

Using a block randomization of size 4, 6 possible permutations of treatment were as follows:

- | | |
|---------|----------|
| 1. AABB | 4. BBAA |
| 2. ABAB | 5. BABA |
| 3. ABBA | 6. BAAB. |

The results of this randomization were placed in the opaque sealed envelopes to prevent the selection bias of the investigator.

3.11 Intervention

3.11.1 Preintervention evaluation. Patient who had a potential to be enrolled in the study were examined and interviewed for any exclusion criteria. Parents were explained about the study and asked for the written informed consent. Demographic data and baseline characteristics i.e., age, body

weight, ASA classification, type of scan to be studied, part of the body to be scanned, oxygen saturation, blood pressure, pulse, respiratory rate and baseline observational sedation scale were recorded. The enrolled patients were then be randomly assigned to either the study group (oral ketamine plus midazolam) or the control group (oral chloral hydrate). In order to minimize pain from IV placement, EMLA cream was applied on upper side of hands of each child (56) right after informed consent was obtained to get the maximum effect of the cream.

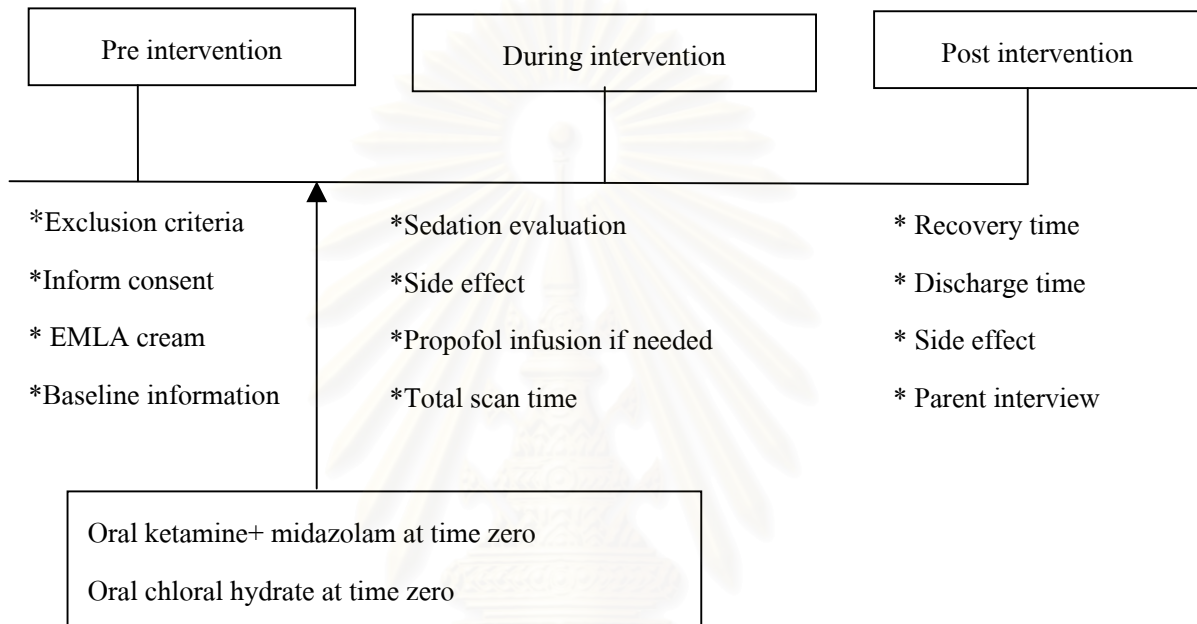


Figure 2 Flow chart of the study

3.11.2 During intervention. Both of the study and the control group received study medication in the blinding fashion. In the intervention group, patients received oral ketamine 10 mg/kg plus midazolam 1.0 mg/kg (33) mixed in the strawberry flavored glucose syrup (pH 4.5 approximately) 0.2 ml/kg. The medication was diluted with 5%D/W to the same suspected total volume that if this would be chloral hydrate. For the control group, patients received oral chloral hydrate 75 mg/kg (18,53) mixed in the strawberry flavored glucose syrup (pH 4.5 approximately) 0.2 ml/kg. These study medication were prepared by the anesthesia nurses who had not involved in the study. Patient's acceptance of the study medication was rated into 3 categories as marked, moderate versus minimal or no response (Table 2).

Patients were then be closely observed and monitored for *sedation score* (Table 1) and received a blow by oxygen. Any significant problems associated with sedation were recorded such as

respiratory depression, hypoxemia or hypotension by monitor oxygen saturation, respiratory rate. Blood pressure was also observed every 5 minutes from time zero until the end of the study. If oxygen saturation was less than 95% (mild hypoxemia), oxygen face mask would then be given. Appropriate airway management would be performed for any sign of airway obstruction or decrease in respiratory rate less than 20% .

Onset of sedation i.e., time at which the patient was first noted to be drowsy (score 3, Table 1) as well as onset of sleep (score 4 or 5, Table 1) were observed. Intravenous line was placed as soon as patient reached sedation score 3 and reaction to the IV placement (Table 2). Patient would be transported into the scan room when score 4 or 5 was reached. Any patient whose sedation score was still below 4 after all medication was administered for 30 minutes would be considered as failure (18). Patient's reaction to separation from their parents and being placed on the scan table (Table 2) was again observed. Propofol 0.5 mg/kg, given intravenously was used as an additional sedation if the quality of the scan picture was so poor (grade III) that it needed to be rescanned. Total doses of propofol were tracked and when more than 10 bolus doses were used, propofol infusion were started at 100 mcg/kg/min then adjusted to the required level of sedation.

3.11.3 Postintervention. After finishing the scanning, patients were then be transported to the recovery room for close observation of sedation score, blood pressure, heart rate, respiratory rate, oxygen saturation and any side effects. The total scan time, scan quality, recovery and discharge time were also recorded.

Before being discharged, parents were interviewed for overall satisfaction of this study using the 10 cm unmarked line with the label of “failed sedation” at the left end [0] and “excellent sedation” at the right end [100]. The marks assessed by parent would then be measured by a ruler to indicate satisfaction score (0-10). Other satisfaction with the service (i.e., the satisfaction with the information and emergence of the patient) were graded as mild, moderate and most satisfied. Ondansetron 0.1 mg/kg (56) was given slowly via IV if any sign of nausea and vomiting occurred. Patients who did not want to drink medication were withdrawn from the study where as those who could only drink some medication were still kept in the study as the intention to treat population.

3.12 Outcome assessment

3.12.1 Primary outcome variable. The main or primary outcome was the success rate of the sedation which was defined as proportion of patients who had a good quality scan picture (grade I

and II) without the need of extra sedation from propofol.

3.12.2 Secondary outcome variables. The secondary outcome variables were as followed

3.12.2.1 Patient's acceptance to oral medication, reaction to IV placement and separation from parent when placed on a scan table

3.12.2.2 Sedation onset time

3.12.2.3 Recovery time

3.12.2.4 Discharge time

3.12.2.5 Cardiorespiratory change

3.12.2.6 Side effects

3.12.2.7 Parent's satisfaction score

3.12.3 Other variables to be measured

3.12.3.1 Demographic data : age, sex, body weight, body surface area (BSA), ASA classification (I or II), patient's baseline observation scale, baseline vital sign (blood pressure, heart rate, respiratory rate), oxygen saturation (%), type of scan, body area to be scanned.

3.12.3.2 Patient's reaction (mild, moderate, severe) to administered oral medication, IV placement, separation from parent and placed on a scan table

3.12.3.3 Time (min): sedation onset time, recovery time and discharge time

3.12.3.4 Total dose of propofol (mg) used until the end of the procedure.

3.12.3.5 Scan picture quality (grade I, II and III)

3.12.3.6 Adverse effects or complications during sedation: change of vital sign more than 20% of control, desaturation [SpO_2 less than 10 % of the control saturation and mild hypoxemia when $SpO_2 = 90-94\%$, moderate hypoxemia when $SpO_2 = 85-89\%$ and severe hypoxemia when SpO_2 less than 85% (17)], airway obstruction that need appropriate airway management, change of vital sign more than 20% of control, excessive salivation, nausea, vomiting , night mare (unpleasant visual imaginary), hallucination (pleasant visual imaginary), unsteady gait, confusion.

3.12.3.7 Parent's satisfaction: overall satisfaction, satisfaction to information, satisfaction to the emergence of the patient.

3.13 Data collection and analysis

All data were recorded in a case record form by the investigator who was blinded to the study drugs. Demographic data (i.e., age, gender, body weight) and baseline characteristics (i.e.,

ASA physical status, location of CT scan, baseline oxygen saturation, vital sign) of the treatment and control group were presented and compared. Chi-square was applied to categorical data and unpaired t-test for continuous data.

For the primary outcome of sedation success (scan picture quality of grade I, II without the use of propofol, a chi-square test was performed to compare success rate between the two treatments.

Secondary outcomes comprised the following variables. Patient's reaction to oral medication, IV placement and separation from parent was classified as mild, moderate and severe. Sedation onset time, duration of sedation, recovery time and discharge time, cardiorespiratory changes, side effects (including nausea, vomiting, desaturation, nightmare and hallucination), patient's satisfaction score based on both visual analogue scale and ordinal scale (none, mild, moderate and most satisfied) were also compared. Again, chi-square test was employed for categorical data and unpaired t-test for quantitative data. Inter-observer reliability on patient observational score and reaction to stimuli between the studied team were assessed by Kappa statistic.

All statistical analyses were based on the intention-to-treat (ITT) population. A 2-sided significance level of 0.05 was employed for all analyses.

3.14 Ethical consideration

As this study was performed in human (especially pediatric patients), the study proposal was reviewed by the ethical committee on research involving human subjects, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University and Chulalongkorn University. Written informed consent were obtained from the parents before starting the study (59,60). Both of the study medications; chloral hydrate (9-19) and oral ketamine plus midazolam (24, 33) had been shown to be safe as a sedation medication for both diagnostic and interventional study even in patients with congenital heart disease. This study was also designed to prevent any possible side effect that might occur. In addition, safety guideline during sedation (62, 63) was followed. Any patient that might have any problem from the sedation medication was excluded from this study. Patients were also be closely observed until appropriate discharged criteria [64, 65] would be obtained. Any possible side effects would also be treated until safety condition was met before being discharged from the study suite.

CHAPTER IV

RESULTS

4.1 Demographic and baseline data

Ninety three patients who met the eligible criteria were enrolled in this study (four patients which was calculated for the drop out were not done because of the difficulty to find study patients). Forty seven patients were randomly assigned to the oral ketamine plus midazolam (KM) group and forty six patients were assigned to the oral chloral hydrate (C) group. One patient in the KM group did not want to drink medication, so this patient was excluded from the study.

Patients' demographic and baseline characteristics such as age, sex, body weight, body surface area, ASA physical status, baseline vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate), oxygen saturation (%), baseline observation scale, type of scan, body area to be scanned, total scan time were presented in Table 3



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Table 3 Patients' demographic and baseline characteristics

	Ketamine plus midazolam (KM) group (n = 46)		Chloral Hydrate (C) group (n=46)		<i>P Value</i>
	Mean (SD)	Min, Max	Mean (SD)	Min, Max	
Age (months)	23.7(10.6)	10,39	22.6 (10.51)	11,38	0.602
Sex : Male #	31(67.4%)		25 (54.3%)		0.285
Weight (Kg)	12.6(5.1)	6,31	11.3 (5.1)	5.4,20	0.151
Height (cm)	88.3(13.2)	68,120	84.7 (11.8)	62,109	0.169
BSA (m ²)	0.55(0.16)	0.32,1.08	0.51(0.12)	0.30,0.79	0.168
ASA status : I #	35 (76.1%)		37(80.4%)		0.801
Baseline SBP (mmHg)	102.5(13.8)	76,131	96.4(13.1)	71,122	0.048
Baseline DBP (mmHg)	56.0(9.9)	41,80	50.8(9.1)	36,87	0.011
Baseline MAP (mmHg)	71.2(10.6)	53,93	66.2(9.9)	48,80	0.019
Baseline HR (beat/min)	123.3(17.7)	80,173	120.1(16.9)	68,156	0.380
Baseline RR (/min)	28.0(6.2)	16,44	30.2(6.2)	16,44	0.105
Baseline Saturation (SpO ₂)(%)	98.5(0.9)	97,100	98.4 (0.9)	97,100	0.436
Baseline observational scale					
Score I	5(10.9%)		8(10.9%)		0.659
Score II	19(41.3%)		17(37.0%)		
Score III & IV	22(47.8%)		21(45.7%)		
Type of scan: CT scan	12(26.1%)		21(45.7%)		0.081
Part of body to be scanned					
Head and neck	5 (10.9%)		15(32.6%)		0.038
Chest	3(6.5%)		4(8.7%)		
Abdomen	24(52.2%)		13(28.3%)		
Others	14(30.4%)		14(30.4%)		
Retained Foleys catheter : Yes	19(41.3%)		12(26.1%)		0.185
Scan time (min)	37.67 (27.6)	8,135	31.87(30.8)	7,150	0.396

Notes: # number (%), SBP = systolic blood pressure, DBP = diastolic blood, MAP = mean arterial blood pressure, HR = heart rate, RR = respiratory rate, Baseline observational scale (Table 1)

4.2 Primary outcome analysis

The main or primary outcome of this study was the success of the sedation defining as the number of patients who had a good quality of scan picture (grade I and II) without any additional sedative dose of propofol. There was no statistically significant difference ($P=1.000$) in the success rate between in the KM (71.1%) compared with C group (69.6%, $P=1.000$). Fifteen and seventeen patients in the KM and C group respectively required additional doses of propofol to complete the required diagnostic procedures. There was no significant difference ($P = 0.903$) between the amount of propofol used between the KM group (1.05 ± 0.76) and C group (1.08 ± 0.64) as shown in Figure 3.

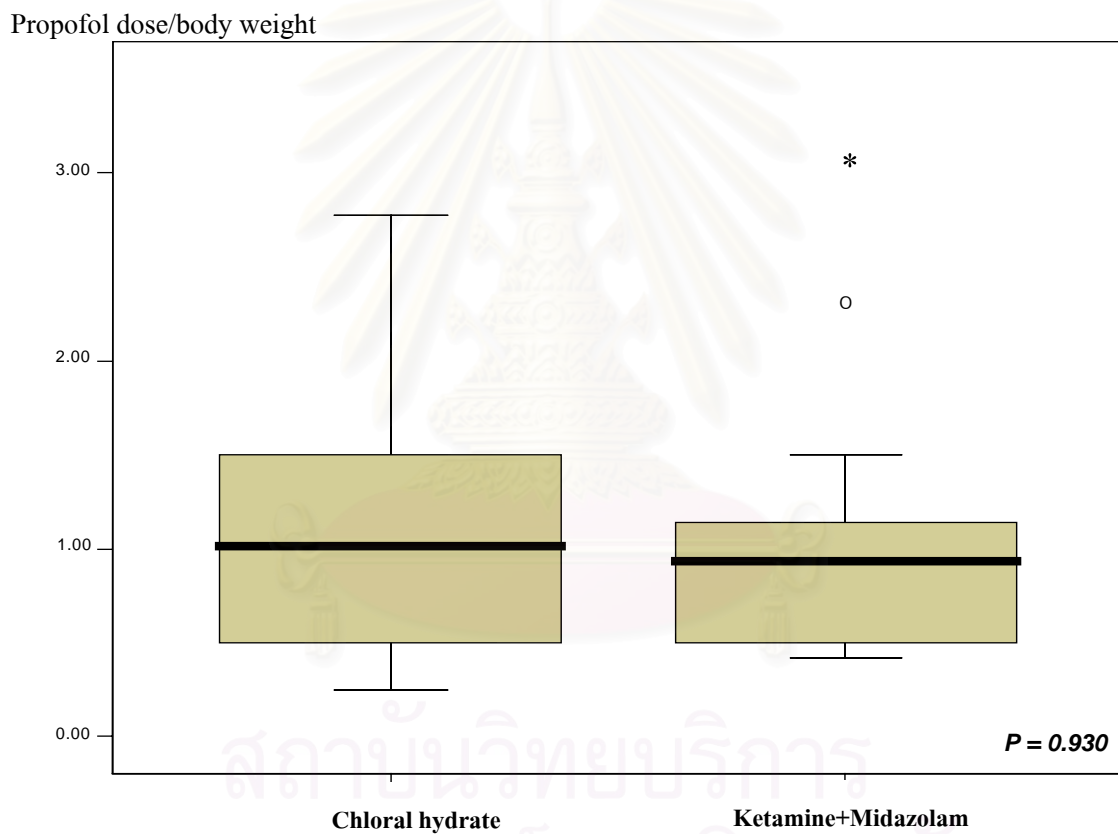
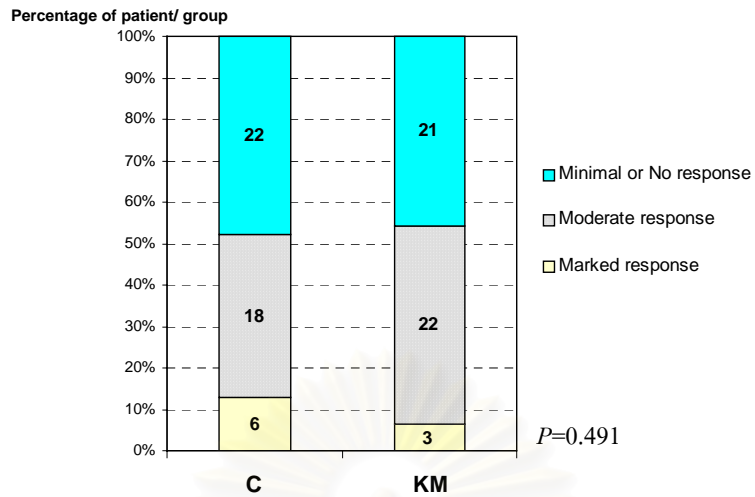


Figure 3 Box plots comparing propofol dose (mg/kg) between oral ketamine plus midazolam group with oral chloral hydrate group

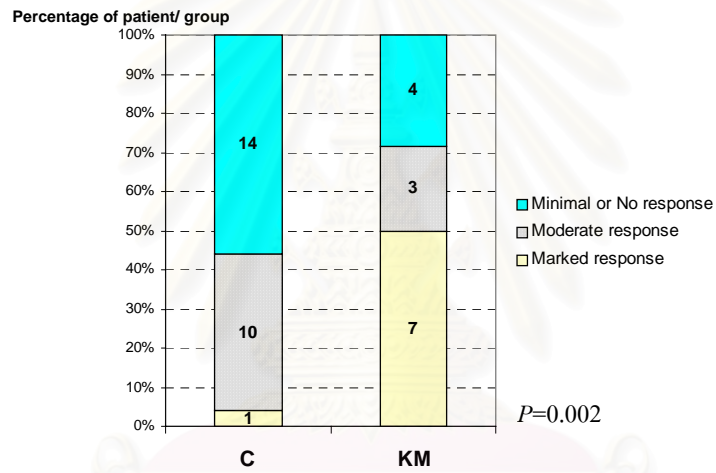
4.3 Secondary outcome analysis

4.3.1 Patient's reaction to oral medication, IV placement and separation from parent .

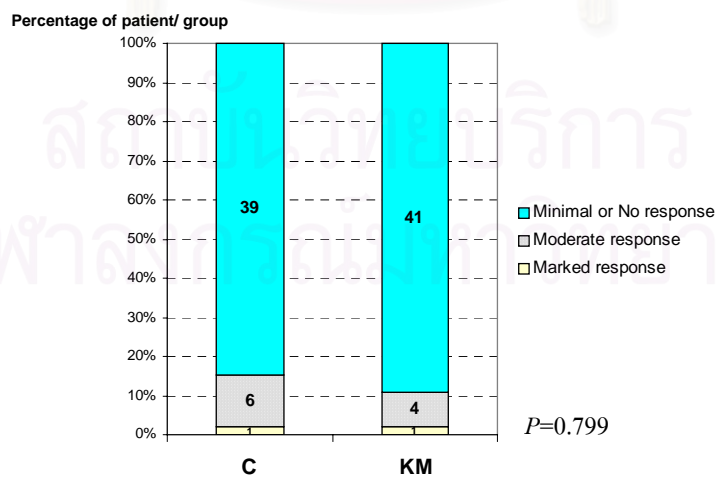
Even though three patients and one patient in the KM group and C group respectively split out some of study medicine, almost half of the patients in both the KM group (21/46, 45.7%) and C group (22/46, 47.8%) accepted study medicine well (Figure 4). About 15%(7/46) of patients in the C group showed marked reaction on IV placement compared to only 2.2% (1/46) in the KM group ($P = 0.002$). Almost all patients in both groups (KM group: 41/46, 89.1%; C group: 39/46, 84.8%, $P = 0.799$) accepted the separation from parents well. Thirty one patients who underwent a diagnostic bone scan needed urine catheter (KM group: 19/27, 41.3%; C group: 12/34, 26.1%, $P = 0.158$). Fewer patients in the KM group needed additional propofol than those in the C group (KM: 13/19, 68.4%; C 4/12, 33.3%, $P = 0.075$)



A = Acceptance of studied medication



B = Response to IV. placement



C = Response to separation from parent

Figure 4 Comparison of response to stimuli between oral ketamine plus midazolam with oral chloral hydrate (KM = oral ketamine plus midazolam, C = oral chloral hydrate)

4.3.2 Sedation onset time, Recovery time and Discharge time. Table 4, Figure 5 and 6 showed comparison of onset of drowsiness, onset of sleep, recovery time and discharge time between the two group. Onset of observational sedation (drowsiness, Table 4) was significantly faster in KM group (KM: 10.1 ± 6.3 minutes; C: 13.5 ± 6.9 minutes, $P = 0.021$). Sleep occurred at 15.9 ± 7.4 minutes for KM group compared to 20.4 ± 8.1 minutes for C group ($P = 0.009$). However, patient in the KM group had significantly longer recovery time of 152.9 ± 64.8 minutes compared to 105.3 ± 34.2 minutes for the C group ($P < 0.001$) and longer discharge time of 186.5 ± 72.5 minutes compared to 117.8 ± 35.3 minutes for the C group ($P < 0.001$).

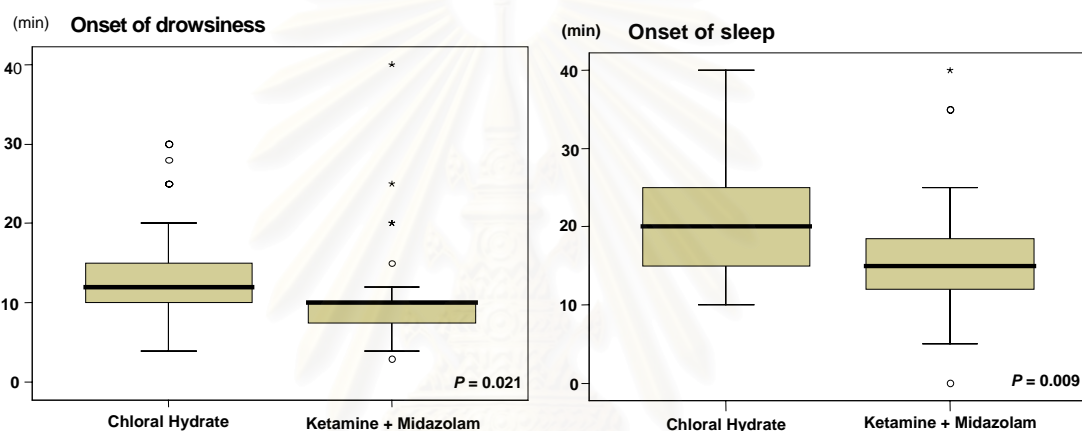


Figure 5 Comparison of onset of observational sedation (drowsiness) and sleep (minutes) between oral ketamine plus midazolam with oral chloral hydrate

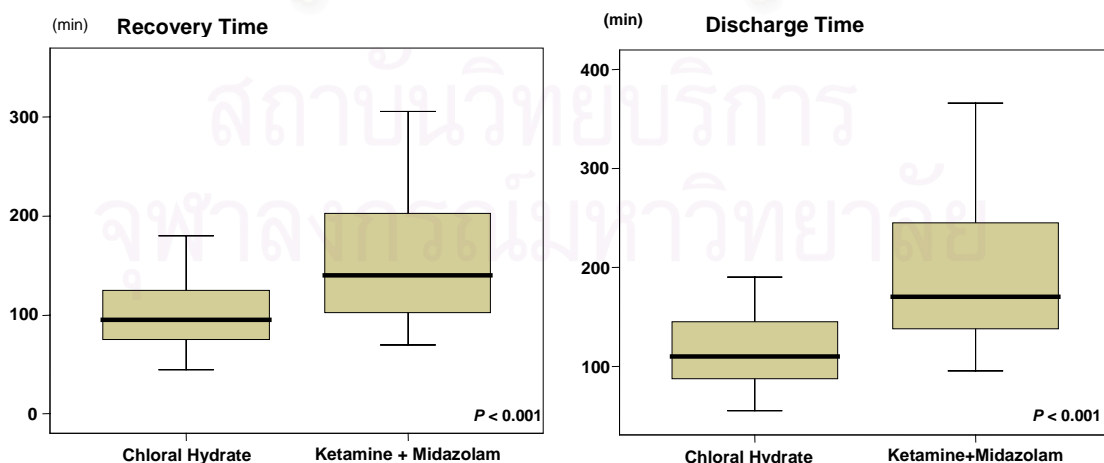


Figure 6 Comparison of recovery time and discharge time (minutes) between oral ketamine plus midazolam with oral chloral hydrate

Table 4 Comparison of sedation characteristics between oral ketamine plus midazolam vs oral chloral hydrate group

	Ketamine plus midazolam (KM) group (n = 46)		Chloral Hydrate (C) group (n=46)		<i>P Value</i>
	Mean (SD)	Min, Max	Mean (SD)	Min, Max	
Success ^a	33(71.7%)		32(69.6%)		1.000
Onset of drowsiness ^b (min)	10.1(6.3)	3,40	13.5(6.9)	4,30	0.021
Onset of sleep ^c (min)	15.9(7.4)	5,40	20.4(8.1)	10,40	<0.001
Recovery time ^d (min)	152.9(64.8)	55,305	105.3(34.2)	45,180	<0.001
Discharge time ^e (min)	186.5(72.5)	65,365	117.8(35.3)	55,190	<0.001

Notes: a = Good quality of CT scan without propofol; b = score 3 according to Table 1; c = score 4 according to Table 1, d = Minutes from time zero to time with score 3 according to Table 1; e = Minutes from time zero to time with score 4 or 5 according to Table 1

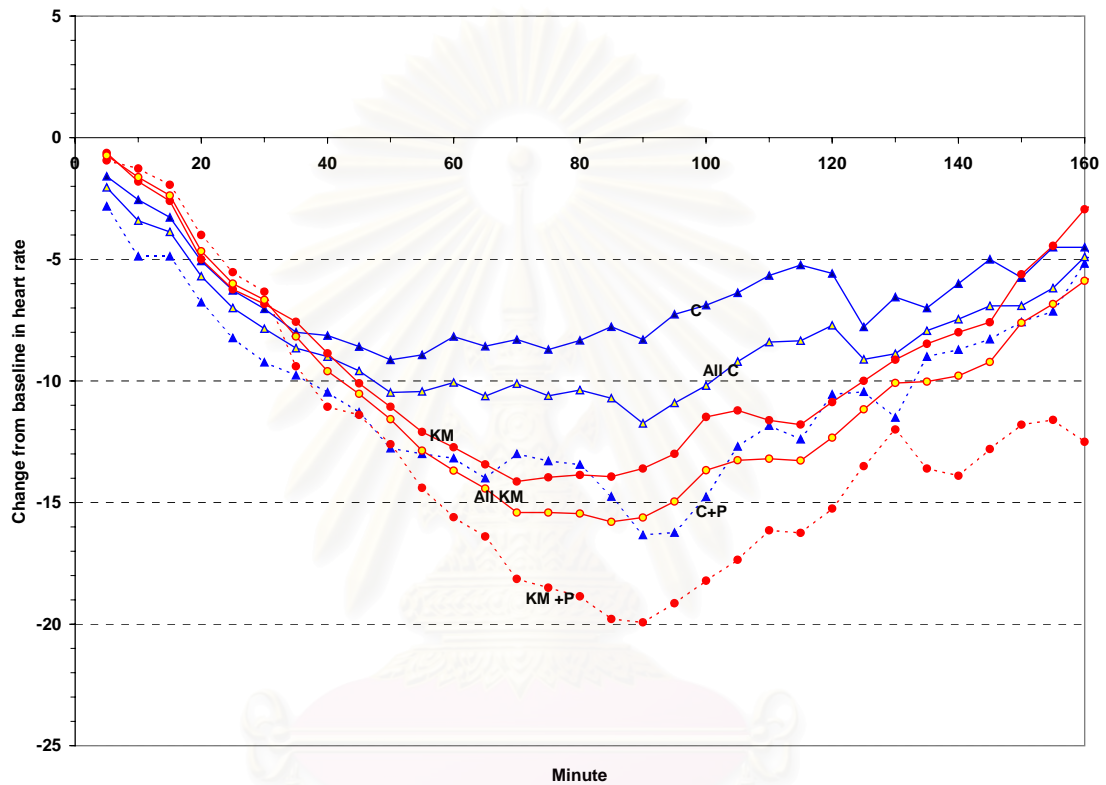
4.3.3 Side effect. Nystagmus was observed in about 70% of patients in KM group (32/46, 69.9%, Table 5). Most of the side effect such as hiccup, nausea, vomiting, ataxia and confusion occurred in the KM group. No serious side effect were reported in both the KM and C group such as cardiac arrest, moderate to severe hypoxemia or bronchospasm along with excessive secretion, hallucination or nightmare.

Table 5 Comparison of the side effects between oral ketamine plus midazolam vs oral chloral hydrate group

Side effect	Ketamine plus midazolam (KM) group (n = 46)	Chloral Hydrate (C) group (n=46)	<i>P Value</i>
	Mean (SD)	Mean (SD)	
Nystagmus	32(69.6%)	0(0%)	<0.001
Hiccup	3(6.5%)	0(0%)	0.242
Nausea	12(26.1%)	0(0%)	<0.001
Vomiting	6(13.0%)	0(0%)	<0.001
Ataxia	11(23.9%)	2(4.3%)	0.014
Confusion	5(10.9%)	1(2.2%)	0.103
Hypoxemia (SpO2 <95%)	6(13.0%)	3(6.5%)	0.485

4.3.4 Cardiorespiratory response

4.3.4.1 Heart rate. There was a significant decrease in heart rate from baseline starting at 60-115 minutes in both the KM and C group. However no atropine was used to increase heart rate. In both treatment groups, more decrease in heart rate was found when additional propofol was administered.



ALL KM = KM with or without propofol

KM = KM without propofol

KM + P = KM with propofol

All C = C with or without propofol

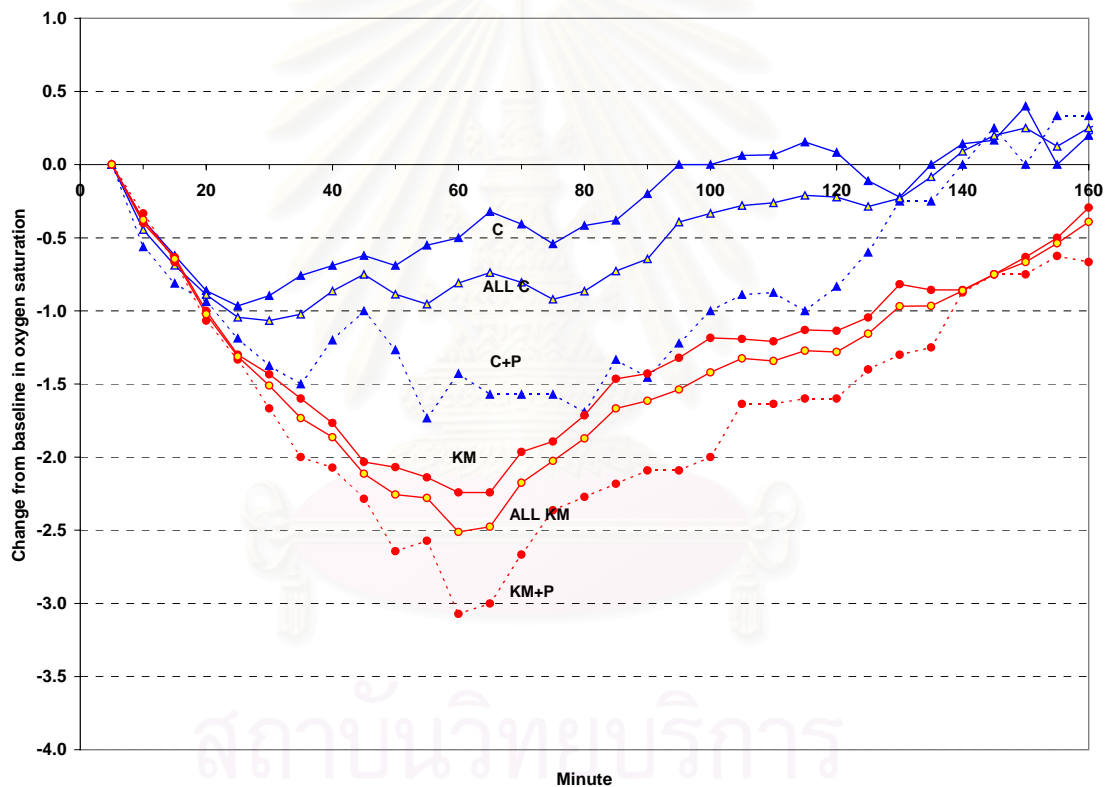
C = C without propofol

C+P = C with propofol

Figure 7 Comparison of change from baseline in heart rate over time in the ketamine plus midazolam (KM) and chloral hydrate (C) group separately for group without and with propofol

4.3.4.2 Oxygen saturation (SpO₂). Oxygen saturation of both study groups were slightly decreased from baseline with a significant decrease at 60-115 minutes (Figure 7). Nine out of 92 patients (9.8%) included in this study developed mild hypoxemia (SpO₂<95%) and needed more oxygen supplement via a tight face mask. Among those 9 patients, 8 patients needed additional sedation from propofol and the rest (1 out of 9 patients) was a patient in the KM group

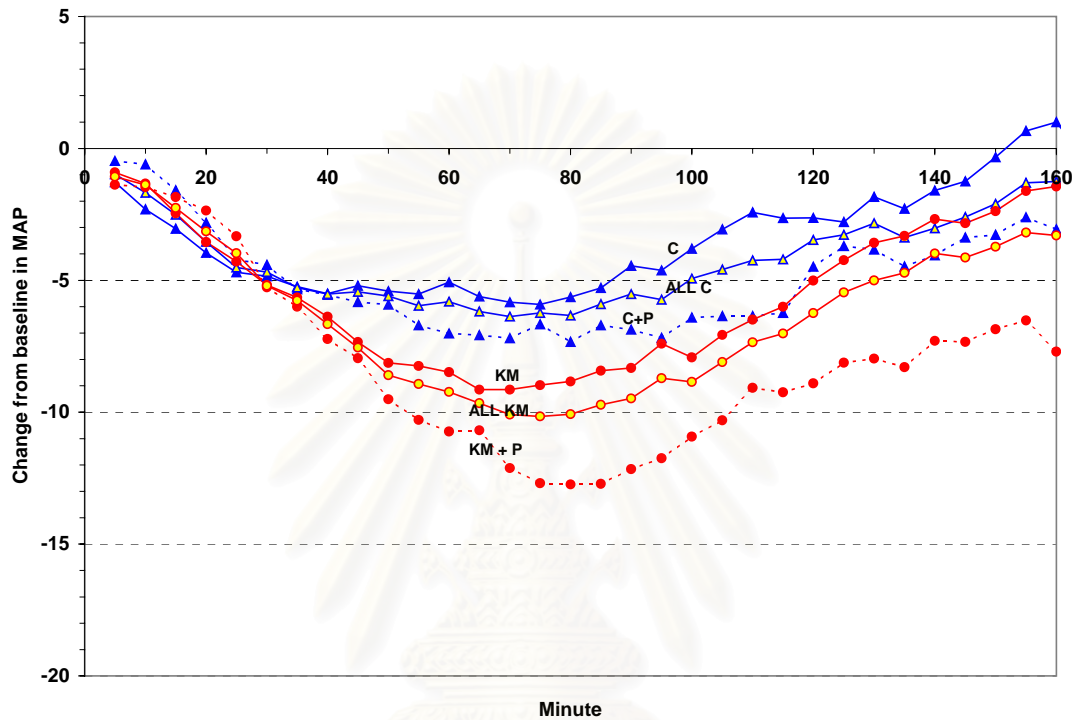
Mild hypoxemia seemed to occur more often in the PM group ($P=0.447$). Three out of these 6 patients were patients who expectorated part of study medicine. Also, one patient in the KM group who needed additional dose of propofol required airway support with Jaw thrust and assisted ventilation.



ALL KM = KM with or without propofol	All C = C with or without propofol
KM = KM without propofol	C = C without propofol
KM + P = KM with propofol	C+P = C with propofol

Figure 8 Comparison of change from baseline in oxygen saturation (SpO₂) over time in the ketamine plus midazolam (KM) and chloral hydrate (C) group separately for group without and with propofol

4.3.4.3 Mean arterial blood pressure (MAP). Mean arterial blood pressure was slightly higher at baseline in KM group ($KM = 71.2 \pm 10.6$ vs $C = 66.2 \pm 9.9$ mmHg, $p = 0.019$, Table 1). However, change from baseline in MAP was markedly observed between 60-120 minutes and more sedation was observed with the use of propofol.



ALL KM = KM with or without propofol

KM = KM without propofol

KM + P = KM with propofol

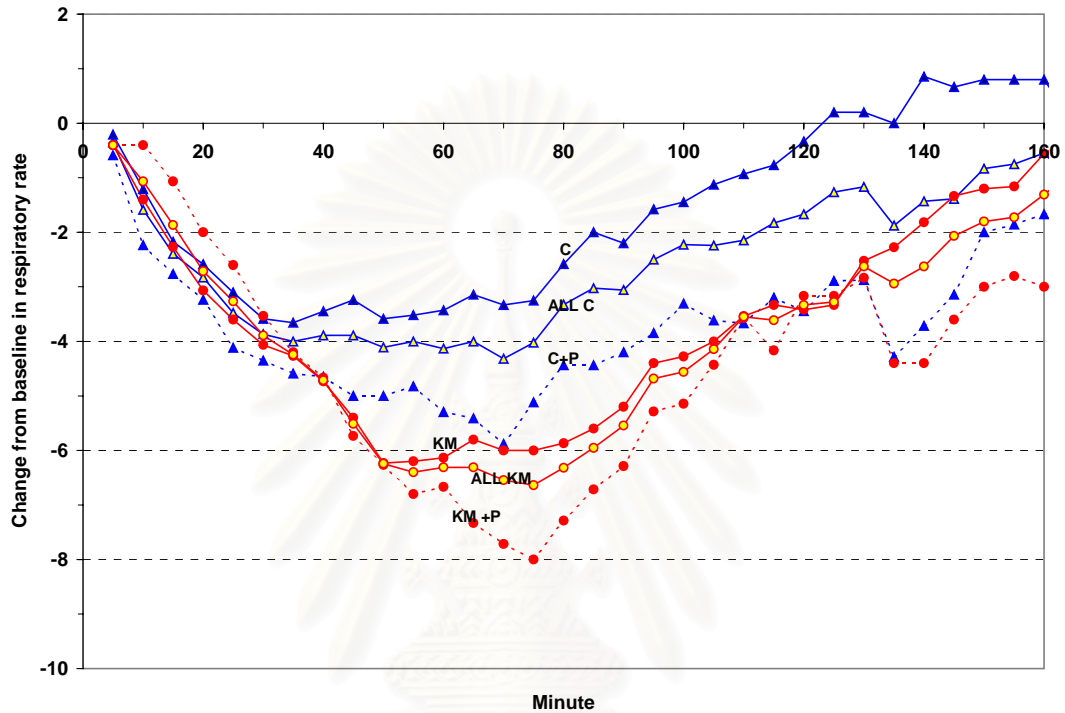
All C = C with or without propofol

C = C without propofol

C + P = C with propofol

Figure 9 Comparison of change from baseline in mean arterial blood pressure (MAP) over time in the ketamine plus midazolam (KM) and chloral hydrate (C) group separately for group without and with propofol

4.3.4.4 Respiratory rate (RR). Baseline respiratory rate of patients in KM group was a little lower than the C group (28.0 ± 6.2 vs 30.2 ± 6.2 , $P=0.105$, Table 1). Both of the study groups had significant decrease in respiratory rate between 45-105 minutes and more decrease was observed when additional dose of propofol was administered.



ALL KM = KM with or without propofol

KM = KM without propofol

KM + P = KM with propofol

All C = C with or without propofol

C = C without propofol

C+P = C with propofol

Figure 10 Comparison of change from baseline in respiratory rate over time in the ketamine plus midazolam (KM) and chloral hydrate (C) group separately for group without and with propofol

4.3.5 Parent's satisfaction. Overall satisfaction and satisfaction to awakening was significantly lower in KM group (KM: 8.0 ± 1.9 ; C: 9.5 ± 0.9 , $P < 0.001$ and KM: 21/46, 45.7%; C: 35/46, 76.1% respectively, Table 6). Most of the parents appreciated informed information in this study.

Table 6 Comparison of parent's satisfaction between oral ketamine plus midazolam vs oral chloral hydrate group

Parent satisfaction	Ketamine plus midazolam (KM) group (n = 46)		Chloral Hydrate (C) group (n=46)		<i>P Value</i>
	Mean (SD)	Min, Max	Mean (SD)	Min, Max	
Over all satisfaction	8.0(1.9)	5,10	9.5(0.9)	7,10	< 0.001
Satisfaction to information					
Much	41(89.1%)		44(95.7%)		0.434
Moderate	5(10.9%)		2(4.3%)		
Satisfaction to awakening					0.001
Much	21(45.7%)		35(76.1%)		
Moderate	20(43.5%)		11(23.9%)		
Less	5(10.9%)		0(0%)		

CHAPTER V

DISCUSSION, CONCLUSION AND RECOMMENDATION

5.1 Discussion

The aim of this study is to find a safe, acceptable and effective oral sedative regimen for pediatric patient undergoing short non-painful diagnostic radiological procedure. Although, high percentage of patients became drowsy and sleepy throughout the required scan process. But there was no significant different ($P = 1.000$) in the success rate of this oral ketamine plus midazolam (71.7%) when compared with the standard chloral hydrate (69.6%). This success rate was less than the report of Auden et al (33) (86.9%, real deep sleep) which was done in 23 pediatric cardiac patients (mean age ~ 5 years old) underwent cardiac catheterization. With the higher age range and most of the patients had to be strapped on the table that might contribute to the higher success rate. But the result of the success rate from this study was slightly lower when compared with the study of Ozdemir et al (66) in 24 malignancy pediatric patients (mean age ~4 years) underwent invasive procedures (ie., bone marrow aspiration or lumbar puncture) with success rate of 75% by using only 3 mg/kg of ketamine and 0.5 mg/kg of midazolam. Anyhow, for patients underwent this invasive procedures, lying still was not need all through the short procedure compared with the longer procedure time in this study especially in the diagnostic nuclear scan. As well as the success rate of chloral hydrate in this study of 69.6% which was lower than the retrospective study of Kao, et al (20) (mean chloral hydrate dose ~ 75 mg/kg) in 119 pediatric patients (mean age ~ 2 years old) underwent diagnostic CT and MRI scan with success rate 89%. This low success rate might associate with the intervene of minor procedure such as retaining urine catheter (17/46 = 36.9%) in the patients who had bone scan studies.

Most of the studied patients accepted studied medication well, but still three patients in the KM group and one patient in the C group expectorated part of study medicine. This might be the bitter taste of IV ketamine or midazolam even though strawberry flavored glucose syrup was added. Anyhow one of the patient in the C group also expectorated part of study medicine.

Oral ketamine plus midazolam had a significant faster onset of drowsiness in 10 minutes and sleep in 16 minutes when compared with oral chloral hydrate which had the onset of drowsiness of

14 minutes and sleep in 20 minutes. This faster onset might come from the higher dose of ketamine (10 mg/kg) plus midazolam (1 mg/kg) when compared with lower dose as in the study of Ozdemir et al (62) and Funk et al (28) (ketamine 3 mg/kg and midazolam 0.5 mg/kg) that 78% and 68% of patients reach score 4 or higher in 25 minutes which was close to the onset of chloral hydrate. Despite the benefit of faster onset but this higher dose regimen, longer recovery and discharge time were found in this study (153 and 187 minutes respectively) when compared to 14-46 minutes with the lower dose in Ozdemir et al (62) study. This longer recovery time should be taken into consideration. As currently, most of the CT scan study takes 5-15 minutes and even faster with the new technology of multislice CT scan. But this might be a benefit for longer procedure such as bone scan or cardiac catheterization that usually takes about 55-100 minutes. Chloral hydrate which was found to have long recovery and discharge time (105 and 118 minutes respectively) might also not be suitable for CT scan.

More patients in the KM group could tolerate invasive procedure better than the C group both the IV placement and retaining urine catheter. This more intense sedative effect might come from the analgesic property of ketamine (67). This intense effect of ketamine also had shown more cardiorespiratory depression as when the cardiorespiratory effect of both oral medication regimens were compared: **heart rate** was not different between groups, but a significant decrease from baseline was found. This was different from the studies of Auden et al (33) in 23 cardiac patients who underwent cardiac catheterization and no significant change in heart rate from baseline was found. Although in this study, no patients needed atropine for the treatment of cardiovascular compromise but care should be taken into consideration when additional sedative medication that might decrease heart rate will be used. **Oxygen saturation (SpO_2)** change was minimal. Even though a more significant decrease was found in the KM group and both groups from baseline in most of the patients, care should be taken into consideration when additional sedative medication, e.g., propofol is added especially with oral ketamine plus midazolam since this might cause more pronounced respiratory system depression and desaturation up to airway obstruction as one patient in the ketamine group needed jaw thrust and assisted ventilation. **Mean arterial blood pressure** was found to be significantly lower in the KM group during the first 30 minutes. This might be explained by the significantly lower baseline mean arterial blood pressure. Anyway, both ketamine plus midazolam and chloral hydrate caused a significant decrease in mean arterial blood pressure from baseline during the rest of the study beyond the normal sleep (68). **Respiratory rate** was found to be more significantly lower in ketamine when compared with oral chloral hydrate. Both ketamine plus midazolam and chloral hydrate also cause a significant decrease in

heart rate from base line start from 45 to 105 minutes. This decrease in respiratory rate might also be the cause of hypoxemia in addition to the decrease in tidal volume. Importantly, more cardiovascular system depression was found between 40-120 minutes, this might be from the maximal effect of oral medication after absorption (12, 27). So continuing care should be provided during this sedation period to prevent serious adverse events (4) especially in the sicker child and when nonanesthesiologist become involved as parts of the care provider (69, 70,71).

A question was raised with this pronounce effect of ketamine and nystagmus was found in almost 70% of the patient whether this study dose might be too high, and more studies looking for the optimal dose of this medication may be necessary. Despite from our pilot study showed unsuccessful with the dose of 5 mg/kg plus 0.5 mg/kg of midazolam (14, 66). This dose might be more suitable for premedication or procedure that might not need the subject to be still in the whole process of intervention compare with this CT or diagnostic nuclear scan. In addition, this might be the limit of this study that serum ketamine or midazolam could not be done in our institute that might can give more solution to this question.

Although serious side effects (ie., cardiac arrest, respiratory arrest , severe allergic reaction) or common reported side effects associated with IV or IM ketamine (ie., excessive secretion, cardiosympathetic stimulation, hallucination) (2,3,4,31,41) were not found. But side effects ie., nystagmus, nausea, vomiting, ataxia, confusion and especially hypoxemia were found more in the KM group despite no additional sedation effect from propofol. These side effects should also be taken into serious consideration especially with hypoxemia that might lead to more serious side effect. Despite the fewer side effects associated with chloral hydrate had been found when compared with earlier report (20) but hypoxemia also found in the C group. So continuing care should be a routine recommendation in pediatric patients undergoing any sedative regimen.

5.2 Conclusion

This study showed that oral ketamine (10 mg/kg) plus midazolam (1 mg/kg) provided sedative effect for pediatric patient undergoing short non-painful diagnostic radiological procedure ie., diagnostic CT scan or diagnostic nuclear scan with the success rate not higher than oral chloral hydrate. (71.7 % of ketamine plus midazolam compared with 69.6% of chloral hydrate, $P=1.000$)

This oral ketamine plus midazolam had faster onset (~10-15 minutes), more pronounced sedative effect with less reaction to minor procedure and no problem with excessive oral secretion or

cardiosympathetic stimulation occurred. But this medication had longer recovery and discharge time (153 and 187 minutes respectively), this might be more suitable for a longer nonpainful diagnostic procedure such as diagnostic nuclear scan. With more cardiorespiratory system depression and longer recovery time as well as more side effects ie., nausea, vomiting , ataxia, confusion and hypoxemia, so this regimen must be delivered safely, and safety may require that anesthesiologist or nonanesthesiologist with anesthesia consultation should play a role.

5.7 Recommendation

This oral ketamine plus midazolam had faster onset (~10-15 minutes), more pronounced sedative effect with less reaction to minor procedure and no problem with excessive oral secretion or cardiosympathetic stimulation occurred. But this medication had longer recovery and discharge time (153 and 187 minutes respectively), this might be more suitable for a longer nonpainful diagnostic procedure such as diagnostic nuclear scan. With more cardiorespiratory system depression and longer recovery time as well as more side effects ie., nausea, vomiting , ataxia, confusion and hypoxemia, so this regimen must be delivered safely, and safety may require that anesthesiologist or nonanesthesiologist with anesthesia consultation should play a role.

Because of the profound sedative effect and longer recovery time, The dose of ketamine (10 mg/kg) plus midazolam (1 mg/kg) might be too high, further studies to determine the optimal dose are warranted.

REFERENCES

1. Kennedy RM, Luhmann JD. The "ouchless emergency department". Getting closer: advances in decreasing distress during painful procedures in the emergency department. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 1215-47.
2. Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, Ho M, Harris T, Hestdalen R, et al. Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department: safety profile in 1,022 cases. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 688-97.
3. Malviya S, Voepel-Lewis T, Eldevik OP, Rockwell DT, Wong JH, Taiot AR. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. *Br J Anaesth* 2000; 84: 743-8.
4. Cote CJ, Notterman DA, Karl HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse Sedation events in Pediatric : a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics* 2000; 105: 805-14.
5. Slonim AD, Ognibene FP. Amnestic agents in pediatric bronchoscope. *Chest* 1999; 116: 1802-8.
6. Cote CJ. Anesthesia outside the operating room. In: Cote CJ, Todres ID, Ryan JF, Goudsouzian NG, eds. *A practice of anesthesia for infant and children.*, 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders company, 2001: 571-609.
7. Cook BA, Bass JW, Nomizu S, Alexander ME. Sedation of children for technical procedures: current standard of practice. *Clin Pediatr* 1992; 31: 137-42.
8. Hubbard AM, Markowitz RI, Kimmel B, Kroger M, Bartko MB. Sedation for pediatric patients undergoing CT and MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16: 3-6.
9. Binder LS, Leake LA. Chloral hydrate for emergent pediatric sedation: a new look at an old drug. *Am J Emer Med* 1991; 9: 530-4.
10. Keeter S, Benator RM, Weinberg SM, Hartenberg MA. Sedation in pediatric CT: national survey of current practice. *Radiology* 1990; 175: 745-52.
11. Waggoner WF. Conscious sedation in predoctoral pediatric dentistry programs. *J Dent Educ* 1986; 50: 225-9.
12. Cominetti M, De Bellis P. Sedation with chloral hydrate in pediatric hospital practice. *Pathologica* 1985; 77: 647-50.

13. Thompson JR, Schneider S, Ashwal S, Holden BS, Hinshaw DB Jr, Hasso AN. The choice of sedation for computed tomography in children: a prospective evaluation. *Radiology* 1982; 143: 475-9.
14. Malis DJ, Burton DM. Safe pediatric outpatient sedation: the chloral hydrate debate revisited. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116: 53-7.
15. Litman RS, Kottra JA, Verga KA, Berkowitz RJ, Ward DS. Chloral hydrate sedation: the additive sedative and respiratory depressant effects of nitrous oxide. *Anesth Analg* 1998; 86: 724-8.
16. Riano GI, Mayoral GB, Solis Sanchez G, Orejas RG, Malaga GS. Pediatricians' opinion on sedation in children. *An Esp Pediatr* 1999; 10: 424-30.
17. Vade A, Sukhani R, Dolenga M, Habisohn-Schuck C. Chloral hydrate sedation of children undergoing CT and MR imaging: safety as judged by American Academy of Pediatrics guidelines. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 905-9.
18. Karian VE, Burrows PE, Zurakowski D, Connor L, Poznauskis L, Mason KP. The development of pediatric radiology sedation program. *Pediatr Radiol* 2002; 32: 348-53.
19. Campbell RL, Ross GA, Campbell JR, Mourino AP. Comparison of oral chloral hydrate with intramuscular ketamine, meperidine and prometazine for pediatric sedation. *Anesth Prog* 1998; 45: 46-50.
20. Kao SC, Adamson SD, Tatman LH, Berbaum KS. A survey of post-discharge side effects of conscious sedation using chloral hydrate in pediatric CT and MR imaging. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 287-90.
21. Anghelescu D, Kaplan RF. Defining levels of sedation in pediatric patients. *Anesth Analg* 1998; 87: 1454-5.
22. Needleman HL, Joshi A, Griffith DG. Conscious sedation of pediatric dental patients using chloral hydrate, hydroxyzine, and nitrous oxide--a retrospective study of 382 sedations. *Pediatr Dent* 1995; 17: 424-31.
23. Gelder G, Hubmann M, Knoll R, Jacobe K. Comparison between three transmucosa routes of administration of midazolam in children. *Paediatr Anaesth* 1997; 7: 103-9.
24. Funk W, Jakob W, Riedl T, Taeger K. Oral Premedication for children: double-blind randomized study of a combination of midazolam and ketamine vs midazolam or ketamine alone. *Br J Anaesth* 2000; 84: 335-40.

25. Herzog JH, Dalton HJ, Anderson BD, Shad AT, Gootenberg JE, Hauser GJ. Prospective evaluation of propofol anesthesia in the pediatric intensive care unit for oncology procedure in ambulatory and hospitalized. *Pediatric* 2000; 106: 142-7.
26. White PF, Ham J, Way WL, Trevor AJ. Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients. *Anesthesiology* 1980; 52: 231-9.
27. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA. Pharmacokinetics and analgesic effects of i.m. and oral ketamine. *Br J Anaesth* 1981; 53: 805-10.
28. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth Analg* 1998; 87: 1186-93.
29. Horiuchi T, Kurehara K, Kitaguchi K, Furuya H. Ketamine lollipop for pediatric medication. *Masui* 2001; 50: 410-2.
30. Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: Part 2, Review and implications. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 1033-46.
31. Green SM, Denmark TK, Cline J, Roghair C, Abd Allah S, Rothrock SG. Ketamine sedation for pediatric critical care procedures. *Pediatr Emerg Care* 2001; 17: 244-8.
32. Green SM, Klooster M, Harris T, Lynch EL, Rothrock SG. Ketamine sedation for pediatric gastroenterology procedures. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 26-33.
33. Auden SM, Sobczyk WL, Solinger RE, Goldsmith LJ. Oral ketamine/midazolam is superior to intramuscular meperidine, promethazine, and chlorpromazine for pediatric cardiac catheterization. *Anesth Analg* 2000; 90: 299-305.
34. McCarty EC, Mencio GA, Walker LA, Green NE. Ketamine sedation for the reduction of children's fractures in the emergency department. *Bone Joint Surg Am* 2000; 82-A(7): 912-8.
35. Shewale S, Saxena A, Trikha A, Singh M, Sharief A. Oral ketamine for radiotherapy in children with cancer. *Indian J Pediatr* 2000; 67: 263-6.
36. Meire DE, OlaOlorun DA, Nkor SK, Tarpley JL. Ketamine: a safe and effective anesthetic agent for children in the developing world. *Pediatr Surg Internat* 1996; 11: 370-3.
37. Sacchetti AD, Gerardi M. Pediatric sedation and analgesia. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 240-1.
38. Marx CM, Stein J, Tyler MK, Nieder ML, Shurin SB, Blumer JL. Ketamine-midazolam versus meperidine-midazolam for painful procedures in pediatric oncology patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 94-102.
39. Priestley SJ, Taylor J, McAdam CM, Francis P. Ketamine sedation for children in the emergency department. *Emerg Med* 2001; 13: 82-90.

40. Pellier I, Monrigal JP, Le Moine P, Rod B, Rialland X, Granry JC. Use of intravenous ketamine-midazolam association for pain procedures in children with cancer. A prospective study. *Paediatr Anaesth* 1999; 9: 61-8.
41. McGlone R, Fleet T, Durham S, Hollis S. A comparison of intramuscular ketamine with high dose intramuscular midazolam with and without intranasal flumazenil in children before suturing. *Emerg Med J* 2001; 18: 34-8.
42. Marhofer P, Freitag H, Hochtl A, Greher M, Erlacher W, Semsroth M. S(+)-ketamine for rectal premedication in children. *Anesth Analg* 2001; 92: 62-5.
43. Green SM, Hummel CB, Wittlake WA, Rothrock SG, Hopkins GA, Garrett W. What is the optimal dose of intramuscular ketamine for pediatric sedation? *Acad Emerg Med* 1999; 6: 21-6.
44. Younge PA, Kendall JM. Sedation for children requiring wound repair: a randomised controlled double blind comparison of oral midazolam and oral ketamine. *Emerg Med J* 2001; 18: 30-3.
45. Humphries Y, Melson M, Gore D. Superiority of oral ketamine as an analgesic and sedative for wound care procedures in the pediatric patient with burns. *Burn Care Rehabil* 1997; 18: 34-6.
46. Sullivan DC, Wilson CF, Webb MD. A comparison of two oral ketamine-diazepam regimens for the sedation of anxious pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 2001; 23: 223-31.
47. Haeseler G, Zuzan O, Kohn G, Piepenbrock S, Leuwer M. Anaesthesia with midazolam and S-(+)-ketamine in spontaneously breathing paediatric patients during magnetic resonance imaging. *Paediatr Anaesth* 2000; 10: 513-9.
48. Raghu Raman TS, Deshmukh J. Painless invasive procedures. *Indian Pediatr* 1999; 36: 1023-8.
49. Shewale S, Saxena A, Trikha A, Singh M, Sharief A. Oral ketamine for radiotherapy in children with cancer. *Indian J Pediatr* 2000; 67: 263-6.
50. Filatov SM, Baer GA, Rorarius MG, Oikkonen M. Efficacy and safety of premedication with oral ketamine for day-case adenoidectomy compared with rectal diazepam/diclofenac and EMLA. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 118-24.
51. Dallman JA, Ignelzi MA Jr, Briskie DM. Comparing the safety, efficacy and recovery of intranasal midazolam vs. oral chloral hydrate and promethazine. *Pediatr Dent* 2001; 23: 424-30.
52. Caksen H, Uner A, Cesur Y, Abuhandan M, Celebi V, Sar S. Comparison of lytic cocktail, chloral hydrate and midazolam for pediatric sedation. *J Trop Pediatr* 2001; 47: 316.
53. Weber ER, Holida D, Moore MA, Burdreau GK. New routes in pediatric sedation: a research-based protocol for intranasal midazolam. *J Nurs Care Qual* 1995; 10: 55-60.

54. American Academy of Pediatrics Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics* 1992; 89: 1110-5.
55. Mirakhur RK. Comparative study of the effects of oral and i.m. atropine and hyoscine in volunteers. *Br J Anaesth* 1978; 50: 591-8.
56. Filatov SM, Baer GA, Rorarius MG, Oikkonen M. Efficacy and safety of premedication with oral ketamine for day-case adenoidectomy compared with rectal diazepam/diclofenac and EMLA. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 118-24.
57. Khalil S, Rodarte A, Weldon BC, Weinstein M, Grunwald Z, Ginsberg B, et al. Intravenous ondansetron in established postoperative emesis in children. S3A-381 Study Group. *Anesthesiology* 1996; 85: 270-6.
58. Kazemi-Kjellberg F, Henzi I, Tramer MR. Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiol* 2001; 1: 2.
59. Edgar J, Morton NS, Pace NA. Review of ethics in paediatric anaesthesia: research issues. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 473-7.
60. Edgar J, Morton NS, Pace NA. Review of ethics in paediatric anaesthesia: consent issues. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 355-9.
61. Morgan G, Mikhail M. The practice of anesthesiology. In: *Clinical Anesthesiology*, 2nd ed. New York: Appleton & Langes, 1996: 6.
62. Committee on Drugs. American Academy of Pediatrics. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum. *Pediatrics* 2002; 110: 836-8.
63. An update report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guideline for sedation and analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-17.
64. Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marshall J, Tait AR. Can we improve the assessment of discharge readiness?: A comparative study of observational and objective measures of depth of sedation in children. *Anesthesiology* 2004; 100: 218-24.
65. Cote CJ. Comment on: *Anesthesiology*. 2004 Feb;100(2):218-24. Discharge criteria for children sedated by nonanesthesiologists: is "safe" really safe enough? *Anesthesiology* 2004; 100: 207-9.

66. Ozdemir D, Kayserili E, Arslanoglu S, Gulez P, Vergin C. Ketamine and midazolam for invasive procedures in children with malignancy: a comparison of routes of intravenous, oral, and rectal administration. *Trop Pediatr* 2004; 50: 224-8.
67. Menigaux C, Guignard B, Fletcher D, Sessler DI, Dupont X, Chauvin M. Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001; 93: 606-12.
68. Singh A, Girotra S, Mehta Y, Radhakrishnan S, Shrivastava S. Total intravenous anesthesia with ketamine for pediatric interventional cardiac procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 36-9.
69. Parish JM, Shepard JW Jr. Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest* 1990; 97: 1220-6.
70. Cravero JP, Blike GT. Review of pediatric sedation. *Anesth Analg* 2004; 99: 1355-64.
71. Ruess L, O'Connor SC, Mikita CP, Creamer KM. Sedation for pediatric diagnostic imaging: use of pediatric and nursing resources as an alternative to a radiology department sedation team. *Pediatr Radiol* 2002; 32: 505-10.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



APPENDICES

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

APPENDIX A

ASA PHYSICAL STATUS

A five-category physical status classification according to the American Society of Anesthesiologist (56) was used in assessing patients preoperatively.

Class	Definition
--------------	-------------------

- | | |
|-----|--|
| I | A normal healthy patient |
| II | A patient with mild systemic disease and no functional limitation |
| III | A patient with moderate to severe systemic disease that results in some functional limitation |
| IV | A patient with severe systemic disease that is a constant threatened to life and functional incapacitation |
| V | A moribund patient who is not expected to survive 24 hours with or without surgery |
| E | If the procedure is an emergency, the physical status is following by “E” |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

APPENDIX B

PATIENT INFORMATION SHEET AND INFORMED CONSENT FORM

ข้อมูลผู้ป่วยควรราบ (Patient Information Sheet)

ชื่อโครงการวิจัย	การใช้ ketamine ผสมกับ midazolam ชนิดรับประทานเพื่อเป็นยากล่อมประสาทในผู้ป่วยเด็กที่มารับการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยา (CT Scan) เปรียบเทียบกับ chloral hydrate
สถานที่ทำการวิจัย	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ผู้ทำการวิจัย	รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุณีรัตน์ คงเสรีพงศ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงอรนุช เกี้ยวข้อง รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวรรณี สุรเศรษฐ์วงศ์

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยเด็กที่มารับการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยา โดยเฉพาะการตรวจ CT Scan ซึ่งเป็นการตรวจที่ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด ใช้เวลาในการตรวจไม่นานและต้องการความร่วมมือของผู้ป่วยที่ต้องการให้ผู้ป่วยอยู่นิ่งมากที่สุดระหว่างการตรวจวินิจฉัย แต่การตรวจนี้อาจทำให้เกิดความกลัวและความกังวลแก่ผู้ป่วย ซึ่งผู้ป่วยอาจมีการเคลื่อนไหวทำให้การตรวจวินิจฉัยนี้ไม่สามารถกระทำได้และอาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ในระหว่างการตรวจวินิจฉัยนี้จะเป็นช่วงเวลาที่ผู้ปกครองไม่สามารถอยู่กับผู้ป่วยได้ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยและการวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพผู้ป่วยมักได้รับยากล่อมประสาทเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสงบระหว่างการตรวจวินิจฉัยนี้ ซึ่งยาที่ใช้ในการกล่อมประสาทมีทั้งชนิดที่บริหารได้ทั้งการรับประทาน การฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือการฉีดเข้าเส้น แต่ในปัจจุบันนี้ยากล่อมประสาทในรูปแบบของการรับประทาน ทั้งยาดั้งเดิมที่ใช้คือ Chloral hydrate หรือยาชนิดใหม่ เช่น Ketamine ได้ถูกนำมาใช้กล่อมประสาทในผู้ป่วยเด็กที่มารับการทำหัตถการและการวินิจฉัยพบว่าสามารถให้ประสิทธิภาพในการกล่อมประสาทได้ดีและมีความปลอดภัยสูง มีผลข้างเคียงน้อยและไม่มีผลสะสมหลังการได้รับยาแล้ว และไม่ก่อให้เกิดความกลัวและความกังวลทั้งจากความเจ็บปวดจากการฉีดเข้าเส้นหรือการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือจากการตรวจวินิจฉัย

ข้อมูลของโครงการ

โครงการนี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยากล่อมประสาทของยา Ketamine ผสมกับยา midazolam ซึ่งเป็นยากล่อมประสาทชนิดรับประทานชนิดใหม่เปรียบเทียบกับยา Chloral hydrate ซึ่ง

เป็นยากล่อมประสาทชนิดรับประทานที่มีใช้เป็นเวลาานาน เพื่อใช้เป็นยากล่อมประสาทในผู้ป่วยเด็ก อายุ 1-3 ปีที่มารับการตรวจวินิจฉัย CT scan ซึ่งจะใช้เวลาไม่นานเกิน 30 นาที

ประโยชน์ของการทำวิจัย

ผลจากการวิจัยนี้จะได้อาการคลุ้มคลั่งที่สามารถใช้ได้ผลดีและปลอดภัยระหว่างการตรวจวินิจฉัยระยะสั้นทางรังสีวิทยา ซึ่งประโยชน์ที่ได้รับนั้นนอกจากจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้ แต่ยังเป็นประโยชน์สำหรับการพัฒนาการแพทย์และจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งแก่ผู้ป่วยเด็กที่จะต้องมารับการตรวจวินิจฉัยเพื่อลดความกลัว และความกังวลอันอาจจะมีผลกระทบต่อพัฒนาการของเด็กกลุ่มนี้ในอนาคต นอกจากนี้บุตรหลานของท่านจะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดระหว่างการศึกษานี้

ความไม่สะดวกหรือผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการศึกษาวิจัย

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการศึกษาวิจัย ทั้งจากยา chloral hydrate และ ketamine ผสมกับยา midazolam คือ **อาการคลื่นไส้ อาเจียน** ซึ่งในขนาดของยาที่ใช้ในการศึกษานี้จะพบอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้น้อยและในระหว่างการศึกษาผู้ทำการศึกษาจะทำการเฝ้าระวังเรื่องอาการคลื่นไส้ อาเจียนนี้ และถ้าเกิดขึ้นผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยา ondansetron ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงในผู้ป่วยเด็ก ส่วนอาการอื่นๆที่อาจพบได้ เช่น **การกดการหายใจ** พบว่าขนาดของยาที่ใช้ในการศึกษานี้มีอุบัติการณ์การกดการหายใจน้อย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยจะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา และดูแลจนกว่าผู้ป่วยมีความปลอดภัยเทียบเท่ากับก่อนการได้รับยากล่อมประสาทแล้วผู้ป่วยจึงกลับบ้านได้ ส่วนอาการฝันร้ายและอาการงุนงงภายหลังการได้รับยานี้ ซึ่งจะพบได้น้อยในผู้ป่วยเด็กและในขนาดที่ทำการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามผู้ปกครองจะได้รับคำแนะนำในการดูแลผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยกลับบ้านและสามารถติดต่อกับแพทย์ผู้ทำการวิจัยเมื่อเกิดความสงสัย

ท่านจำเป็นต้องเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้หรือไม่

การเข้าร่วมในการศึกษานี้เป็นไปโดยความสมัครใจ แพทย์จะให้การดูแลรักษาเด็กในความปกครองของท่านอย่างดีที่สุด ไม่ว่าท่านจะเข้าร่วมโครงการหรือไม่

แพทย์ที่ท่านสามารถติดต่อได้

ท่านสามารถสอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้จากรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุณิรัตน์ คงเสรีพงศ์ ใบบรรณกอบวิชาชีวะเวชกรรม เลขที่ 11051 หมายเลขโทรศัพท์ (02) 222-1602

แบบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform Consent Form)

วันที่.....

- ชื่อโครงการวิจัย**_ การใช้ ketamine ผสมกับ midazolam ชนิดรับประทานเพื่อเป็นยาแก้ปวด
ประสาทในผู้ป่วยเด็กที่มารับการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยา (CT Scan)
เปรียบเทียบกับ chloral hydrate
- ผู้ทำการวิจัย** รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุณีรัตน์ คงเสรีพงศ์
ไบประกอบวิชาชีพเวชกรรม เลขที่ 11051
หมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้ (02) 222-1602
- วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพ ของ ยา ketamine ผสมกับ midazolam เปรียบเทียบ
กับยา chloral hydrate เพื่อใช้เป็นยาแก้ปวดประสาทระหว่างการตรวจวินิจฉัย
ทางรังสีวิทยาที่ใช้เวลาไม่นานกว่า 30 นาทีในผู้ป่วยเด็ก

รายละเอียดที่จะปฏิบัติต่อผู้สมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้ป่วยที่ร่วมในการวิจัยจะได้รับประทานยา chloral hydrate หรือยา ketamine ร่วมกับยา midazolam ซึ่งจะผสมรวมกับน้ำหวานภายหลังการตรวจร่างกายและตรวจวัดสัญญาณชีพแล้วและได้รับยาทา “EMLA cream” บริเวณที่จะได้รับการแทงน้ำเกลือ ทั้งนี้เพื่อป้องกันความเจ็บปวดจากการแทงน้ำเกลือ ซึ่งตลอดเวลาผู้ป่วยจะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด ทั้งด้านการรู้สึกตัว การหายใจ และสัญญาณชีพ เมื่อผู้ป่วยหลับผู้ป่วยจะได้รับการแทงน้ำเกลือในตำแหน่งที่ทา cream ไว้แล้วและได้รับน้ำเกลือก่อนย้ายเข้าห้องตรวจ ในระหว่างการตรวจกรณีที่ผู้ป่วยหลับไม่ดี ผู้ป่วยจะได้รับยาเสริม propofol (ซึ่งเป็นยาแก้ปวดประสาทที่ออกฤทธิ์เร็วและไม่มีผลคลื่นไส้อาเจียน) ถ้ายาแก้ปวดประสาทที่ใช้ในการศึกษานี้มีผลไม่เพียงพอต่อการตรวจทางรังสีวิทยา เมื่อการตรวจเสร็จสิ้นผู้ป่วยจะได้รับการย้ายมาอยู่ในห้องพักฟื้นและได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด (ซึ่งตลอดเวลาท่านจะอยู่กับผู้ป่วยยกเว้นเวลาระหว่างการตรวจวินิจฉัย) จนกว่าสภาวะความรู้สึกตัว การหายใจและสัญญาณชีพของผู้ป่วยกลับคืนเทียบเท่าหรือใกล้เคียงกับก่อนการได้รับยา ผู้ป่วยจะได้รับอนุญาตให้กลับบ้านได้ ก่อนกลับบ้านผู้ปกครองจะได้รับแบบประเมินซึ่งจะประกอบด้วยการประเมินเกี่ยวกับ ความพึงพอใจของผู้ปกครองเกี่ยวกับการให้ยาแก้ปวดประสาทนี้และบริการที่ผู้ป่วยได้รับรวมถึงแนวทางการดูแลผู้ป่วยเมื่ออยู่ที่บ้านและเบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อกับผู้ทำการวิจัยได้ ผู้ปกครองจะได้รับการสอบถามทางโทรศัพท์เกี่ยวกับสภาพความเป็นไปของผู้ป่วยหรือผลข้างเคียงเมื่อกลับบ้าน

ประโยชน์และผลข้างเคียงที่จะเกิดแก่ผู้สมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย

ผลจากการวิจัยนี้จะได้มาซึ่งยากล่อมประสาทที่สามารถใช้ได้ผลดีและปลอดภัยระหว่างการตรวจวินิจฉัยระยะสั้นทางรังสีวิทยา ซึ่งประโยชน์ที่ได้รับนั้นนอกจากจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้ แต่ยังเป็นประโยชน์สำหรับการพัฒนาการแพทย์และจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งแก่ผู้ป่วยเด็กที่จะต้องมารับการตรวจวินิจฉัยเพื่อลดความกลัว และความกังวลอันอาจจะมีผลกระทบต่อพัฒนาการของเด็กกลุ่มนี้ในอนาคต นอกจากนี้บุตรหลานของท่านจะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดระหว่างการศึกษานี้ ส่วนผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการศึกษาวิจัย ทั้งจากยา chloral hydrate และ ketamine ผสมกับยา midazolam คือ **อาการคลื่นไส้ อาเจียน** ซึ่งในขนาดของยาที่ใช้ในการศึกษานี้จะพบอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้น้อยและในระหว่างการศึกษาผู้ทำการศึกษาจะทำการเฝ้าระวังเรื่องอาการคลื่นไส้ อาเจียนนี้ และถ้าเกิดขึ้น ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยา ondansetron ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงในผู้ป่วยเด็ก ส่วนอาการอื่นๆที่อาจพบได้ เช่น **การกวดการหายใจ** พบว่าขนาดของยาที่ใช้ในการศึกษานี้มีอุบัติการณ์การกวดการหายใจน้อย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยจะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา และดูแลจนกว่าผู้ป่วยมีความปลอดภัยเทียบเท่ากับก่อนการได้รับยากล่อมประสาทแล้ว ผู้ป่วยจึงกลับบ้านได้ ส่วนอาการผื่น ร้าย และอาการวุ่นวายภายหลังการได้รับยานี้ ซึ่งจะพบได้น้อยในผู้ป่วยเด็กและในขนาดที่ทำการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามผู้ปกครองจะได้รับคำแนะนำในการดูแลผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยกลับบ้านและสามารถติดต่อกับแพทย์ผู้ทำการวิจัยเมื่อเกิดความเสี่ยง

การรับฟังการชี้แจง

ข้าพเจ้านามสกุล.....

อายุ.....ปีเป็นผู้ครองโดยชอบธรรมของ

ที่อยู่.....

.....หมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้สะดวก.....

ได้รับทราบรายละเอียดของโครงการวิจัยเรื่อง “การใช้ ketamine ผสมกับ midazolam ชนิดรับประทานเพื่อเป็นยากล่อมประสาทในผู้ป่วยเด็กที่มารับการตรวจวินิจฉัยทางรังสีวิทยา (CT Scan) เปรียบเทียบกับ chloral hydrate” และข้าพเจ้าเข้าใจวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการ ประโยชน์ และผลข้างเคียงอันอาจเกิดแก่เด็กในความปกครองของข้าพเจ้าทุกประการ

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะงดการเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยมีต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการงดเข้าร่วมโครงการนี้จะไม่มีผลกระทบต่อการใช้บริการหรือการรักษาที่ข้าพเจ้าจะได้รับแต่อย่างใด

ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าจะไม่เปิดเผยข้อมูลหรือผลการวิจัยของเด็กในความปกครองของข้าพเจ้าเป็นรายบุคคลต่อสาธารณชน และจะใช้ข้อมูลที่ได้เพื่อเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับเด็กในความปกครองของข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆจะกระทำเฉพาะในกรณี

จำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการหรือทางกฎหมายเท่านั้น ซึ่งในกรณีดังกล่าวข้าพเจ้าจะไม่เรียกร้องค่าเสียหายใดๆทั้งสิ้น

ข้าพเจ้าได้รับทราบและได้ซักถามผู้วิจัยจนหมดข้อสงสัยโดยตลอด และยินดีเข้าร่วมการวิจัย จึงได้ลงมือไว้เป็นหลักฐานต่อหน้าพยาน

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

วันที่...../...../.....

ลงนาม.....ผู้วิจัย

(.....)

วันที่...../...../.....

ลงนาม.....พยาน

(.....)

วันที่...../...../.....

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

APPENDIX C

CASE RECORD FORM

เลขที่ศึกษา

วันที่ทำการศึกษา.....

“Oral Ketamine Plus Midazolam” Vs. “Oral Chloral Hydrate As a Sole Sedation Agent for Short Diagnostic Radiological Procedure in Pediatric Patient: A Blinded, Randomized (1:1) controlled trial

I. ข้อมูลผู้ป่วย

Inclusion criteria	Exclusion criteria
<p>O เด็กอายุ 1-3 ปี</p> <p>O ASA I-II</p> <p>O NPO 2 ชั่วโมงสำหรับน้ำ, 4-6 ชั่วโมงสำหรับนม</p>	<p>1. รับประทานไม่ได้</p> <p>2. แพ้ยา ketamine, chloral hydrate, midazolam</p> <p>3. ข้อห้ามการใช้ยากล่อมประสาท ได้แก่ increase ICP, โรคระบบหายใจ (OSA, URI, pneumonia, Difficult intubation), โรคหัวใจ (Cyanotic & noncyanotic, heart failure, hypertension), โรคจิต, porphyria, glaucoma, penetrating eye injury, hyperthyroid</p>

1. ชื่อผู้ป่วย.....ชื่อเล่น.....HN.....AN.....

2. เพศ O ชาย O หญิง

3. อายุปี.....เดือน.....วัน

4. น้ำหนัก.....กก. ส่วนสูง.....ซม.

5. ชื่อผู้ปกครอง.....
(ความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วย)

6. ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....โทรศัพท์มือถือ.....

II. ประเมินผู้ป่วยก่อนให้ยา (Baseline observational sedation scale)

1. Uncooperative, resists monitor placement
 2. Spontaneous verbalization
 3. Verbalization or purposeful movement (e.g., opening eyes) in response to verbal command that consisted of loudly call parent's name and / or gentle stimulation that consisted of shaking the patient's shoulder
 4. Verbalization or purposeful movement (e.g., arm withdrawal) in response to a painful stimulus that consisted of attempted IV cannulation in the hand
 5. No verbal or physical response to painful stimulation (attempted IV placement)
-

III. ยาที่ได้

O Ketamine

O Chloral hydrate

เวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยาจนหมด.....

IV. ประเมินการยอมรับของผู้ป่วยต่อการกินยา (Patients acceptance of oral medication)

- O 1. Marked response or distress, Extreme agitation, Physical resistance/purposeful movement, Prolong crying
 - O 2. Moderate response or distress, Partial arousal, Nonpurposeful movement, Brief crying
 - O 3. Minimal or no response, Minimal movement of a single extremity, Well tolerated
-

ประเมินผู้ป่วยทุก 5 นาที หลังกินยา และสังเกตภาวะแทรกซ้อน เช่น desaturation (sat < 10% ของ control), คลื่นไส้-อาเจียน, น้ำลายมาก, อาเจียน, วุ่นวาย, ataxia และอื่นๆ

SEDATION SCORE หลังกินยา

1. Uncooperative, resists monitor placement
 2. Spontaneous verbalization
 3. Verbalization or purposeful movement (e.g., opening eyes) in response to verbal command that consisted of loudly call parent's name and / or gentle stimulation that consisted of shaking the patient's shoulder
 4. Verbalization or purposeful movement (e.g., arm withdrawal) in response to a painful stimulus that consisted of attempted IV cannulation in the hand
 5. No verbal or physical response to painful stimulation (attempted IV insertion)
-

เวลา	นาที หลังได้ยา	BP	HR	RR	Sat	Sedation score					Side effect
						1	2	3	4	5	
	5										
	10										
	15										
	20										
	25										
	30										
	35										
	40										

ถ้าครบ 30 นาทีแล้วไม่หลับถึง score 3-5 ถือว่าเป็น failure

เวลาที่ใช้ทั้งหมดจนถึง score 4-5 (sedation time.....นาที หลังกินยา)

แล้วจะทำการ แทง IV และดูการตอบสนอง

ประเมินการยอมรับของผู้ป่วยต่อการแทง IV

-
- O 1. Marked response or distress, Extreme agitation, Physical resistance/purposeful movement, Prolong crying
- O 2. Moderate response or distress, Partial arousal, Nonpurposeful movement, Brief crying
- O 3. Minimal or no response, Minimal movement of a single extremity, Well tolerated
-

แล้วทำการแยกผู้ป่วยจากผู้ปกครอง และสังเกตการตอบสนอง

ประเมินการยอมรับของผู้ป่วยต่อการแยกจากผู้ปกครอง หรือการย้ายเข้าห้อง

-
- O 1. Marked response or distress, Extreme agitation, Physical resistance/purposeful movement, Prolong crying
- O 2. Moderate response or distress, Partial arousal, Nonpurposeful movement, Brief crying
- O 3. Minimal or no response, Minimal movement of a single extremity, Well tolerated
-

เมื่ออยู่ในห้อง scan ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินระดับการหลับ ก่อนการตรวจ, ทุก 5 นาที ขณะตรวจ และเมื่อเสร็จการตรวจ

SEDATION SCORE หลังกัญยา (ในห้องตรวจ)

1. Uncooperative, resists monitor placement
2. Spontaneous verbalization
3. Verbalization or purposeful movement (e.g., opening eyes) in response to verbal command that consisted of loudly call parent's name and / or gentle stimulation that consisted of shaking the patient's shoulder
4. Verbalization or purposeful movement (e.g., arm withdrawal) in response to a painful stimulus that consisted of attempted IV cannulation in the hand
5. No verbal or physical response to painful stimulation (attempted IV placement)

เวลา	BP	HR	RR	Sat %	ยาที่ต้องให้เพิ่มเติม	Sedation score					Side effect
						1	2	3	4	5	

ร่วมกับการตรวจความสำเร็จของการกล่อมประสาท โดยใช้คุณภาพของภาพ scan ที่ทำการศึกษา

Grade I (Good) ภาพไม่ไหว (Non movement)

Grade II (Fair) ภาพไหวเล็กน้อย (Mild movement)

Grade III (Poor) ภาพไหวมาก ต้องทำการ scan ใหม่ (Marked movement)

ความสำเร็จของการวิจัยคือภาพอยู่ที่ระดับ grade I และ grade II

กรณีผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วย ondansetron 0.1 มก./กก. = ...มก. IV
 ผู้ป่วยเริ่มตื่น (recovery) (score 3) เวลา.....

ผู้ป่วยพร้อมกลับบ้าน (discharge) (score 1) เวลา

ผู้ป่วยกลับบ้านจริงเวลา.....

Discharge criteria

1. ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้เมื่อระดับการรับรู้เทียบเท่าหรือใกล้เคียงกับก่อนได้ยากล่อมประสาท
2. มีการทำงานของระบบไหลเวียนเลือดและทางเดินหายใจเปิดโล่งเป็นที่พอใจ
 1. เด็กปลุกตื่นและมี protective airway เพียงพอ
 2. เด็กสามารถพูดได้ดี ตามอายุ
 3. เด็กสามารถนั่งได้หรือเดินโดยมีผู้ช่วยได้

ความพึงพอใจของผู้ปกครองต่อวิธีการ sedate นี้

0 (ล้มเหลว)

5

10 (ดีมาก)

ความพึงพอใจของผู้ปกครองต่อการบริการ

- | | | | |
|--------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| 1. ข้อมูลที่ได้รับ | <input type="radio"/> มาก | <input type="radio"/> ปานกลาง | <input type="radio"/> น้อย |
| 2. การตื่น | <input type="radio"/> มาก | <input type="radio"/> ปานกลาง | <input type="radio"/> น้อย |

หมายเหตุ

1. กรณีที่ผู้ป่วยไม่ยอมรับประดานยาผู้ป่วยรายนั้นจะถูกตัดออกจากการศึกษา
2. Sedation failure ได้แก่
 - 2.1 Primary Failure: ไม่ยอมกินยาหรือไม่หลับ
 - 2.2 Secondary failure: ตื่นระหว่างทำหัตถการ

การติดตามผู้ป่วยถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นเมื่อกลับบ้าน

- 1 มีคลื่นไส้ อาเจียน
- 2 ไม่ยอมกิน
- 3 หลับมาก
- 4 วุ่นวาย
- 5 ไม่ยอมนอน
- 6 เค้นเซ

VITAE

Doctor Suneerat Kongsayreepong was born on October 21, 1958 in Bangkok, Thailand. She was graduated her medical school from Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University in 1982 and Thai Board of Anesthesiologist from the Department of Anesthesiology, Siriraj Hospital, Mahidol University in 1986. She continued her study at the Department of Anesthesiology, Mayo Clinic, USA since 1990-1995 and moved to be a fellow in Pediatric and Pediatric Cardiac Anesthesia at the Department of Anesthesiology, Children's Hospital, Harvard University, Boston USA since 1995-1996. (Farly's Fund from Harvard University). With all her graduate of Diplomate of American Board of Anesthesiologist, Certificate of Research Fellow in Cardiovascular Anesthesia, Certificate of Fellow in Clinical Cardiovascular and Thoracic Anesthesia, Certificate of Critical Care Fellow, Certificate of Pediatric and Pediatric Cardiac Anesthesia, presently she is appointed as a Professor of Anesthesia since January 2004 and works as an attending at the Department of Anesthesiology, Siriraj Hospital, Mahidol University.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย