REVIEW ARTICLE

A Review of the Role of Ketamine in the Management of Delirium Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery and its impact on Timing of Patient Extubation

Maryam Aligholizadeh[1],
Mehrdad Mesbah Kiaei[2],
Siavash Sangi[1],
Melika Aligholizadeh[3],
Homayoon Bana Derakhshan[4],
Zahra Karimian[5]

[1] Instructor of Anesthesia Education, Department of Anesthesiology and Operating Room, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Associate Professor of anesthesiology, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, Hasheminejad Kidney Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3]BSc Student in Medical Laboratory Sciences, Department of Laboratory Sciences, Langroud School of Allied Medical Sciences, Guilan University of Medical Sciences, Langroud, Iran
[4]Assistant Professor of medical education, Department of Anesthesiology and Operating Room, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[5]Instructor of operation room, Department of Anesthesiology and Operating Room, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received November 3, 2024; Accepted April 14, 2025)

Abstract

Background and purpose: Delirium is a disruption of consciousness and cognitive function that frequently occurs in the postoperative period. The incidence of delirium following open-heart surgery has been reported to exceed 90%, potentially leading to delays in extubation among patients admitted to the intensive care unit (ICU). Ketamine, an anesthetic agent with distinct pharmacological properties, may influence the prevention or management of postoperative delirium. However, its precise role in this setting remains unclear and warrants further investigation.

Materials and Methods: This narrative review aimed to investigate delirium and extubation time in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) surgery. A systematic search was conducted across databases including Scopus, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, and Google Scholar, using MeSH terms and relevant keywords covering the past decade. Inclusion criteria consisted of randomized clinical trials, cohort studies, and meta-analyses that addressed postoperative delirium and/or extubation time in CABG patients.

Results: This review analyzed 11 key domains, including: the definition of delirium, its epidemiology, and pathophysiology; risk factors for delirium following cardiac surgery; the relationship between postoperative pain control and delirium; the association between sedation levels and delirium after cardiac surgery; complications arising from postoperative delirium; optimal dosing and timing of ketamine administration during cardiac surgery; the effect of ketamine on extubation time; the association between extubation time and postoperative complications; and factors influencing extubation timing.

Conclusion: Evidence suggests that ketamine may offer benefits in reducing postoperative delirium following cardiac surgery, particularly due to its anti-inflammatory properties. However, it does not appear to significantly influence extubation time. The heterogeneity among existing studies and the absence of standardized protocols limit the generalizability of these findings. Future research should focus on randomized, controlled trials with standardized methodologies to better evaluate ketamine's role in this context.

Keywords: delirium, CABG, ketamine, extubation time

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (245): 170-183 (Persian).

Corresponding Author: Siavash Sangi - School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. (E-mail: siavashsangi@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

مجلـــه دانشـــگاه عـــلـــوم پـــزشـــکـــی مـــازنـــدران
دوره سی و پنجم شماره ۲۴۵ خرداد سال ۱۴۰۴ (۱۸۳-۱۷۰)

مروری بر نقش کتامین بر مدیریت دلیریوم بعد از جراحی پیوند عروق کرونر و زمان اکستوباسیون بیمار

مریم علی‌قلیزاده[۱]
مهرداد مصباح کیایی[۲]
سیاوش سنگی[۱]
ملیکا علی‌قلیزاده[۳]
همایون بنادرخشان[۴]
زهرا کریمیان[۵]

چکیده

سابقه و هدف: دلیریوم یک اختلال هوشیاری و شناختی است، که به‌ویژه در دوره‌ی پس از عمل بروز می‌کند. میزان بروز دلیریوم بعد از جراحی قلب باز تا بیش از ۹۰ درصد گزارش شده است؛ که می‌تواند موجب تأخیر در اکستیوب بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه شود. کتامین، به‌عنوان یک داروی بیهوشی با ویژگی‌های منحصربه‌فرد، پتانسیل تأثیرگذاری بر مدیریت دلیریوم پس از عمل را دارد و نقش دقیق آن در این زمینه همچنان نیازمند بررسی‌های جامع‌تری است. مطالعه حاضر، به‌منظور بررسی دلیریوم و زمان اکستوباسیون در بیماران جراحی بای‌پس عروق کرونر (CABG) انجام شد.

مواد و روش‌ها: جستجو در این مطالعه مروری روایتی، از پایگاه‌های داده شامل Scopus، Web of Science، PubMed، Cochrane و Google Scholar با استفاده از اصطلاحات MeSH طی ده سال اخیر انجام گردید. معیارهای ورود شامل مطالعات کارآزمایی بالینی، کوهورت و متاآنالیزها بودند.

یـــافـــتـــه هـــا : بر اساس نتایج به‌دست آمده، ۱۱ حیطه‌ی، تعریف دلیریوم، اپیدمیولوژی دلیریوم، پاتوفیزیولوژی دلیریوم، ریسک فاکتورهای بروز دلیریوم پس از جراحی قلب، رابطه کنترل درد بعد از عمل جراحی قلب با دلیریوم، رابطه سطوح آرام بخشی بعد از عمل جراحی قلب با دلیریوم، عوارض دلیریوم پس از اعمال جراحی قلبی، دوز، زمان‌بندی مؤثر و سودمندی تجویز کتامین در جراحی قلب و زمان خارج‌سازی لوله تراشه، بررسی ارتباط بین زمان اکستیوب و عوارض بعد از عمل و عوامل مؤثر بر زمان اکستیوب بررسی شد.

استنتاج : شواهد نشان می‌دهند که کتامین ممکن است با کاهش دلیریوم پس از جراحی قلب، به‌ویژه از طریق اثرات ضد التهابی، مفید باشد، اما تأثیر مشخصی بر زمان اکستوباسیون ندارد. ناهمگونی مطالعات و عدم وجود پروتکل‌های استاندارد، تعمیم‌پذیری نتایج را محدود کرده است. مطالعات آینده باید کارآزمایی‌های تصادفی و استاندارد شده را در بر گیرند.

واژه های کلیدی: دلیریوم، جراحی پیوند عروق کرونر، کتامین، زمان اکستوباسیون

مولف مسئول: سیاوش سنگی– تهران: چهار راه اسفندیار، دانشکده پرستاری و مامایی علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران **E-mail:** siavashsangi@gmail.com
۱. مربی آموزش هوشبری، گروه هوشبری و اتاق عمل، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. دانشیار بیهوشی،گروه بیهوشی و درد، دانشکده پزشکی، مرکز کلیه هاشمی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی پزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی لنگرود، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، لنگرود، ایران
۴. استادیار گروه آموزش پزشکی، مدیر گروه اتاق عمل و هوشبری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۵. مربی اتاق عمل، گروه هوشبری و اتاق عمل، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۳/۸/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۳/۹/۱۰ تاریخ تصویب : ۱۴۰۴/۱/۲۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

مقدمه

با تغییر رویکرد سبک زندگی جهانی، اکنون افراد بیش‌تری به بیماری عروق کرونر مبتلا هستند(۱). بیماری عروق کرونر شایع‌ترین علت مرگ در میان بیماری‌های قلبی عروقی در تمام سنین است. پیوند عروق کرونری انقلابی در جراحی‌های قلبی محسوب می‌شود(۲). جراحی بای‌پس عروق کرونر«CABG» (Coronary Artery Bypass Grafting)نه‌تنها باعث بقای طولانی‌تر افراد می‌شود بلکه نسبت به روش‌های درمان دارویی به‌تنهایی، اثربخشی بیش تری از خود نشان می‌دهد(۳). با این حال، چالش‌های پس از عمل، به‌ویژه دلیریوم بر بهبودی، طولانی شدن مدت اقامت در ICU و افزایش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی سایه افکنده است. دلیریوم، یک نگرانی جدی پس از جراحی، با افزایش مرگ‌ومیر و نوسانات شناختی مرتبط است و موجب افزایش موربیدیتی و مورتالیتی پس از عمل و افزایش مراقبت‌های طولانی مدت می‌شود(۴). میزان مورتالیتی بیماران با یک حمله دلیریوم حدود ۱۲-۳۳ درصد است و مجموعا خطر مرگ را ۳ برابر می‌کند(۵). استرس‌های جراحی بای پس قلبی و ریوی و هایپوترمی ناشی از آن، موجب فعال شدن سیستم التهابی بدن می‌شود که خود عامل ایجاد کننده دلیریوم پس از عمل است(۶). در این میان، کتامین، به‌عنوان یک داروی هوشبر با خواص ضد التهابی، توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. کتامین داخل وریدی نه‌تنها به‌عنوان یک عامل بیهوشی مؤثر، بلکه به دلیل ویژگی‌های خاص آن در کاهش التهاب، لرز و هیپوترمی پس از عمل، مورد استفاده قرار می‌گیرد(۹ - ۷). با این حال، شواهد موجود در مورد تأثیر کتامین بر پیشگیری و کاهش دلیریوم پس از عمل متناقض بوده و نیازمند بررسی‌های بیش‌تری است(۱۰). در این مطالعه مروری روایتی، تلاش شده است تا با تحلیل جامع مقالات و شواهد علمی موجود، نقش کتامین در مدیریت دلیریوم پس از CABG و تأثیر آن بر زمان اکستوباسیون بیماران مورد ارزیابی قرار گیرد.

مواد وروش‌ها

استراتژی جستجو

این مطالعه مروری روایتی با استفاده از یک استراتژی جستجو، پایگاه‌های داده شامل Scopus، Web of Science، PubMed، Cochrane و موتور جست و جوی Google Scholar را مورد بررسی قرار داد. کلید واژه‌های جستجو شامل «دلیریوم پس از عمل »، «جراحی قلب »، «بای‌پس قلبی ریوی »، «اختلال شناختی پس از عمل » و «زمان اکستوباسیون » بود که بر اساس اصطلاحات (Medical Subject Headings)(Mesh) تنظیم شده بود. معیارهای ورود شامل مطالعات کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی و کنترل شده، مطالعات کوهورت، مرورهای سیستماتیک و متاآنالیزهایی بودند که به زبان انگلیسی و فارسی طی ده سال گذشته منتشر شده و به بررسی دلیریوم و زمان اکستوباسیون در بیماران CABG پرداخته‌اند. مطالعاتی که شامل گزارش‌های موردی، جراحی‌های غیر قلبی یا کم‌تر از ۲۰ شرکت کننده بودند از بررسی خارج شدند. داده‌های جمع‌آوری شده از نظر کیفیت و صحت، تجزیه و تحلیل شدند تا شواهد موجود به‌طور دقیق مورد بررسی قرار گیرد.

یافته‌ها

تعریف دلیریوم

دلیریوم یک سندرم حاد از اختلال عملکرد مغزی است که با شروع ناگهانی نقص در توجه، هوشیاری، و شناخت مشخص می‌شود و منجر به اختلالات شناختی متنوعی در حوزه‌های مختلف می‌گردد. این وضعیت شامل علائمی هم‌چون اختلالات حرکتی، تغییرات الگوی خواب و نوسانات عاطفی است(۱۱، ۱۲). دلیریوم در سه زیر گروه فنوتیپی متمایز، بیش فعال، کم فعال و دلیریوم مختلط، ظاهر می‌شود. دلیریوم کم فعال با کاهش فعالیت، بی‌تفاوتی و کاهش هوشیاری مشخص می‌شود. برعکس، دلیریوم بیش فعال با افزایش سطح

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

فعالیت، گفتار یا حرکات سریع، بی‌قراری و تحریک پذیری خود را نشان می‌دهد(۱۳). دلیریوم کم فعال شایع‌ترین زیر گروه است و اغلب به‌اشتباه به‌عنوان افسردگی تشخیص داده می‌شود و دلیریوم مختلط با ویژگی‌های متناوب هر دو زیر گروه ظاهر می‌شود و با چالش‌های تشخیصی همراه است(۱۴).

اپیدمیولوژی دلیریوم پس از عمل

دلیریوم پس از عمل (POD) یک مشکل شایع در بیمارستان‌ها، به‌ویژه در میان بیماران مسن و در واحدهای مراقبت ویژه (ICU)، است. شیوع کلی دلیریوم در بیماران بستری حدود ۲۳ درصد است و پس از جراحی قلب به ۲۶ تا ۵۲ درصد می‌رسد(۱۱، ۱۵). انتشار اینترلوکین ۶ (IL-6) و پروتئین واکنشی C در آبشار التهابی نقش دارد و منجر به افزایش نفوذپذیری سد خونی مغزی می‌گردد(۱۶). هیپوترمی خفیف در طول CPB ممکن است به بدترین پیامدهای عصبی شناختی منجر شود. جریان خون غیر ضربانی ممکن است موجب افزایش پرفیوژن بافتی گردد، اما برتری واضحی نسبت به جریان خون ضربان دار نشان داده نشده است. جریان خون غیر ضربانی همچنین ممکن است به ریزش گلیکوکالیکس اندوتلیال و التهاب سیستمیک منجر شود(۱۹ - ۱۷). عواقب طولانی مدت دلیریوم بعد از عمل شامل افزایش نرخ مرگ‌ومیر، اختلال عملکرد شناختی دراز مدت، افزایش خطر سقوط و کاهش وضعیت عملکردی هستند(۲۰).

پاتوفیزیولوژی دلیریوم

علت دقیق دلیریوم پس از جراحی قلب احتمالاً چند وجهی است. حدس زده می‌شود که میکروآمبولی ممکن است در بروز تظاهرات عصبی و روانی موضعی در روزهای بعد از جراحی نقش داشته باشد(۲۱). عدم تعادل در انتقال دهنده‌های عصبی، و اختلالات ساختاری مغز به‌عنوان علل احتمالی مطرح شده‌اند(۱۲، ۲۲). استیل کولین، یک انتقال دهنده عصبی در سیستم کولینرژیک مغز، نقش اساسی در برانگیختگی، توجه، حافظه و خواب حرکت سریع چشم ایفا می‌کند. اختلالات کولینرژیک با کاهش فعالیت استیل‌کولین به‌عنوان عامل اصلی دلیریوم شناخته شده است. نقش استیل‌کولین در حافظه و توجه، و همچنین کاهش آن در دلیریوم نشان دهنده یک مسیر درمانی مهم است(۲۳). هم‌چنین دوپامین که یک انتقال دهنده عصبی مرکزی است، به‌عنوان پیش ساز نوراپی‌نفرین عمل می‌کند و بر رفتار، شناخت، حرکت، حافظه، توجه و خلق‌وخوی با انگیزه پاداش تأثیر می‌گذارد. در دسترس بودن بیش از حد دوپامین می‌تواند به علائم عصبی رفتاری دلیریوم، به‌ویژه در تظاهرات دلیریوم بیش فعال یا مختلط، کمک کند. عواملی مانند استرس اکسیداتیو، کاهش اکسیژن رسانی، کم خونی و عدم تعادل الکترولیت‌ها در دلیریوم مرتبط با دوپامین دخیل هستند. نظارت دقیق بر تحویل اکسیژن و مدیریت فشارخون در کاهش اثرات مربوط به دوپامین بر دلیریوم بسیار مهم است(۲۲، ۲۴). گاما آمینوبوتیریک‌اسید (GABA) نیز انتقال دهنده عصبی مهاری اولیه، تحریک پذیری عصبی و تون عضلانی را تعدیل می‌کند. تغییرات در فعالیت GABA، اغلب به دلیل داروهای خواب‌آور، آرام بخش‌ها یا الکل، ممکن است به بیش فعالی دلیریوم کمک کند(۲۵). متابولیسم گلوتامات بر سمیت تحریکی و آپوپتوز تأثیر می‌گذارد و به‌طور بالقوه به بروز دلیریوم، به‌ویژه در بیماران مبتلا به عفونت‌های شدید مانند سپسیس کمک می‌کند(۲۴، ۲۶). هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی مصرف انرژی و واکنش به استرس را تنظیم می‌کنند، و کورتیزول در بروز دلیریوم، به‌ویژه در شرایطی مانند اختلال عملکرد هیپوکامپ، نقش دارد. افزایش میزان کورتیزول ممکن است موجب افزایش آسیب‌پذیری عصبی شده و تأثیرات منفی بر خلق‌وخو و حافظه بگذارد(۲۷). نقش سیستم سروتونرژیک در دلیریوم هنوز ابهاماتی دارد. سطح بالای سروتونین می‌تواند روان پریشی و سندرم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

سروتونرژیک را ایجاد کند، در حالی کاهش آن می‌تواند خطر دلیریوم را افزایش دهد(۲۸).

ریسک فاکتورهای بروز دلیریوم پس از جراحی قلب

جراحی طولانی مدت ارتباط قوی با دلیریوم دارد که نشان دهنده تأثیرات پیچیدگی روش جراحی است. عدم تعادل الکترولیت، کیفیت خواب ضعیف ناشی از بستری در ICU، افزایش سن و سطح پایین هماتوکریت به‌عنوان مهم‌ترین عامل پیش‌بینی کننده ظاهر شد؛ با احتمال دلیریوم بیش‌تر مرتبط است. به‌طور مشخص، بروز دلیریوم در افراد بی‌سواد، بیوه و روستایی به اوج خود می‌رسد(۵). با این حال، دیابت نوع ۲، مصرف دخانیات و مواد مخدر و جنسیت در برخی مطالعات ارتباط معنی‌داری با دلیریوم نشان نداده‌اند(۲۹). بیماران جوان‌تر یا کسانی که فاقد عوامل مستعد کننده هستند ممکن است به عوامل استرس‌زا متعددی مانند بیهوشی یا کاهش جریان خون برای القای دلیریوم نیاز داشته باشند. دلایل این تفاوت‌ها نامشخص است و مکانیسم‌های مختلفی را نشان می‌دهد که دلیریوم را با مرگ در گروه‌های بیمار مرتبط می‌کند(۳۰).

کنترل درد بعد از عمل جراحی قلب و دلیریوم

عوامل مختلفی مانند درد، مصرف مخدرها و پاسخ‌های التهابی خطر دلیریوم را در بیماران جراحی افزایش می‌دهند(۳۱). درد و دلیریوم در سالمندان ارتباطی پیچیده دارند، به‌طوری که شدت درد می‌تواند دلیریوم را تشدید کند، اما مدیریت نامناسب آن نیز این خطر را افزایش می‌دهد در جراحی قلب، درد ناشی از استرنوتومی، لوله‌های قفسه سینه و برش‌های پا می‌تواند باعث افزایش پاسخ سمپاتیک، ضربان قلب و مصرف اکسیژن شده و بر سیستم تنفسی تأثیر بگذارد(۳۲، ۳۳). شدت بیش تر درد پس از جراحی با افزایش خطر دلیریوم همراه است، اما شواهد در این زمینه کاملاً یکدست نیستند. مدیریت ناکافی یا بیش از حد درد، خطر دلیریوم را افزایش می‌دهد و می‌تواند به درد مزمن پس از استرنوتومی منجر شود که حدود ۱۱ درصد از بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهد(۳۱، ۳۴). مخدرها از عوامل مؤثر بر دلیریوم هستند و اگر چه کتامین برای کاهش نیاز به آن‌ها پیشنهاد شده است، اما استفاده از آن به دلیل عوارض جانبی محدودیت دارد. بنابراین، کنترل درد پس از جراحی قلب باید به‌گونه‌ای باشد که مصرف مخدرها را کاهش داده و خطر دلیریوم را به حداقل برساند(۳۵، ۳۶).

عوارض دلیریوم پس از اعمال جراحی

وقوع پس از عمل دلیریوم (POD) پس از جراحی قلب شامل یک تعامل پیچیده از عوامل علت شناسی متعدد است که از ۵۰ درصد فراتر می‌رود(۳۷). و با پیامدهای پیش‌آگهی نامطلوب، از جمله افزایش نرخ مرگ‌ومیر، بستری طولانی مدت در بیمارستان، افزایش هزینه‌ها، عوارض عفونی و اختلالات عملکرد شناختی مرتبط است(۱۶). هم‌چنین، با افزایش میزان مرگ‌ومیر، بستری طولانی مدت در بخش مراقبت‌های ویژه و بیمارستان و طولانی شدن مدت تهویه مکانیکی همراه است(۱۲، ۳۸). هر روز دلیریوم خطر مرگ‌ومیر را ۱۰ درصد افزایش می‌دهد. دلیریوم بیش فعال که با بی قراری مشخص می‌شود، با نرخ بالای لوله‌گذاری مجدد و خروج برنامه‌ریزی نشده کاتتر ارتباط دارد(۳۹). دلیریوم، به‌ویژه در بیماران جوان بدون سابقه حمله قلبی، به‌طور مستقل مرگ‌ومیر طولانی مدت و بستری مجدد را پیش‌بینی می‌کند(۳۰، ۴۰). هم‌چنین نرخ بستری مجدد ۳ ساله برای عوارض سکته مغزی در بیماران مبتلابه دلیریوم شایع‌تر است(۴۱). هزینه‌های سرسام‌آور مرتبط با دلیریوم بر ضرورت نظارت مستمر و پیگیری بعد از عمل تأکید می‌کند، اگر چه ارائه دهنده مراقبت بهینه برای این جمعیت نامشخص است و نیاز به ارزیابی بیش تر دارد.

خارج سازی لوله‌ی داخل تراشه (اکستوباسیون)

اختلال تنفسی به‌عنوان یکی از متداول‌ترین عوارض CABG شناخته شده است(۴۲، ۴۳). استفاده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

طولانی مدت از تهویه مکـانیکی پـس از عمـل CABG ممکن است منجـر بـه افـزایش عـوارض و مرگ‌ومیـر و افزایش هزینه‌های درمانی گردد و کیفیت زندگی را نیـز تحت تأثیر قرار دهـد(۴۲، ۴۴). بنـابراین افـزایش کـارایی بیمارستان از طریق اجرای مداخلات سریع و ایمن بسـیار مهم است. علیرغم استفاده معمول از تهویه کنتـرل شـده طولانی مدت در بیماران جراحی قلب، مفهوم اکستیوب زود هنگام تراشه برای این افراد جدید نیست(۴۵). زمـان خروج لوله می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی از جملـه وضعیت بیمار، روش جراحی محل اکستیوب (اتاق عمل در مقابـل واحـد مراقبت‌هـای ویـژه) باشـد(۴۵، ۴۶). امکان‌پـذیری اکسـتیوب زود هنگـام بـا بهبـود مـدیریت بیهوشـی، در کنـار پیشـرفت در تکنیک‌هـای جراحـی، استراتژی‌های محافظت از میوکـارد و هموسـتاز پـس از عمل افزایش یافته است. ترجیح بیهوشی متعادل نسبت به داروی مخدر با دوز بالا برای اعمال قلبـی مجـدداً تأییـد شده اسـت. آرام بخش‌هـای خـاص بعـد از عمـل ماننـد پروپوفـول، دوره‌هـای آرام بخشـی کوتـاه‌تری و زمـان سریع‌تری برای اکستیوب، با کاهش بروز فشارخون بـالا ارائه می‌کننـد(۴۵). اکسـتیوب زود هنگـام و سـریع لولـه تراشه سطح راحتی بیمار را بهبود می‌بخشد و هزینـه‌ها و مدت زمان بستری شدن در ICU را کاهش می‌دهد(۴۷). آخـرین اجمـاع در مـورد تعریـف جداسـازی بیمـار از ونتیلاتور موفق، موفقیت را به‌عنوان عدم وجـود کمـک مکـانیکی بـرای ۴۸ سـاعت پـس از اکسـتیوب تعریـف می‌کند(۴۸). با توجه به تأکید فعلی بر ارائه مراقبت‌های با کیفیت بالا، ایمن و مقـرون به‌صـرفه بـرای بیمـارانی کـه تحت عمـل جراحـی CABG قـرار می‌گیرنـد، تلاش‌هـا برای بـه حـداقل رسـاندن عـوارض و بسـتری در ICU و بیمارستان باید صورت گیرد(۴۷).

بررسی ارتباط بین زمان اکستیوب و عوارض بعد از عمل

مدت زمان کوتاه‌تر تهویه مکانیکی می‌تواند به‌طور مؤثری اثرات نامطلوب تهویه بـا فشـار مثبـت را کـاهش دهد. در نتیجه هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی را کاهش می‌دهد. اکستیوب اولیـه منجـر بـه بهبـود عملکـرد قلبـی ریوی، از جمله افزایش پـر شـدن بطـن چـپ و افـزایش برون ده قلبی می‌شود(۴۹، ۵۰). هم‌چنین تهویـه مکـانیکی ممکن است یک عامل خطر مستقل برای ایجاد دلیریـوم باشد(۵۱). اکستیوب زود هنگام پس از جراحی قلب باز، نه‌تنها مزایای اقتصادی دارد، بلکه نتایج بالینی مثبتـی نیـز به همراه دارد. این مـوارد شـامل افـزایش راحتـی بیمـار، کـاهش عـوارض تنفسـی، مـدیریت آسـان‌تر بیمـار، صرفه‌جویی در هزینه، بازگشت سریع تر بـه فعالیت‌هـای عـادی و کـاهش خطـر عـوارض ناشـی از بـی حرکتـی اسـت(۵۲). طبـق مطالعـه‌ای خطـر دلیریـوم بـه‌طور قابـل توجهی پس از ۱۲ ساعت اول پـس از پـذیرش در ICU قلب پس از عمـل افـزایش می‌یابـد. خـروج لولـه اغلـب منجر به کاهش مصرف آرام بخش، کاهش حساسیت به عفونت، افزایش تحرک و نتایج بهتر می‌شود(۵۱). برخی اکستوباسیون زود هنگـام را بـه‌عنوان برداشـتن ظـرف ۸ ساعت پس از جراحـی تعریـف می‌کننـد، برخـی دیگـر آستانه را ۶ یا ۸ سـاعت تعیـین می‌کننـد(۵۳). زمان‌بنـدی بهینه اکستیوب در بیماران جراحی قلب می‌تواند منجر به بهبود عملکرد قلبی ریوی، کاهش مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بیمارستان و کاهش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی شود. بـرعکس، پشـتیبانی طـولانی مـدت از ونتیلاتـور ممکـن اسـت بـه افـزایش عـوارض، مرگ‌ومیـر و هزینـه‌های مراقبت‌هـای بهداشـتی کمـک کند(۵۰). زمان اکستوباسیون، به‌عنوان یک فاکتور حیاتی در مدیریت ICU، در مطالعات مختلف بـه‌طور نـاهمگن گزارش شده است. چندین مطالعـه پیشـنهاد داده‌انـد کـه کتامین ممکن است با کاهش نیاز به آرام بخشی عمیـق، اکستوباسـیون زودتـر را تسـهیل کنـد و باعـث بهبـود عملکرد تنفسـی سـریع‌تر شـود. بـه‌عنوان مثـال، در یـک مطالعـه اروپـایی، تجـویز S(+)-کتـامین نیـاز بـه آرام بخش‌های اپیوئیدی را کاهش داد و منجر به کـاهش ۲۰ درصدی زمان اکستوباسـیون شـد(۵۴). بـا ایـن حـال، در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

برخی مطالعات مانند Wittwer و همکاران تفاوت قابل توجهی بین گروه‌های دریافت‌کننده کتامین و گروه‌های تحت آرام بخشی با پروپوفول مشاهده نشد، که ممکن است به تفاوت در استراتژی‌های دوز دهی و ویژگی‌های جمعیت بیمار بستگی داشته باشد(۵۵). این تناقضات ضرورت وجود پروتکل‌های دوزدهی استاندارد در مطالعات آینده را نشان می‌دهد.

عوامل مؤثر بر زمان اکستیوب

بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب قرار می‌گیرند معمولاً به‌محض بهبودی از بیهوشی می‌توانند تهویه خود به خودی را از سر بگیرند(۵۶). میزان بروز تهویه مکانیکی طولانی مدت(prolonged mechanical ventilation (PMV)) پس از جراحی قلب از ۲/۹ درصد تا ۸/۶ درصد گزارش شده است که بر اساس روش جراحی و تعریف اعمال شده، متفاوت است. این میزان ممکن است در طول زمان به دلیل تغییرات در ویژگی‌های بیمار و هم‌چنین پیشرفت در تکنیک‌های جراحی و بیهوشی تغییر کند(۴۷). علی‌رغم اختلافات جزئی در تعریف اکستیوب، محققان عوامل مختلفی را بررسی کرده‌اند که بر زمان‌بندی اکستیوب یا استراتژی‌های دستیابی به آن تأثیر می‌گذارند. این عوامل شامل سن، جنسیت، مصرف دارو قبل از عمل، ثبات آنژین، عملکرد تنفسی، طولانی شدن زمان پمپ و زمان کلمپ، طولانی شدن مدت جراحی، بیماری مزمن کلیه، بیماری انسدادی ریه(Chronic obstructive pulmonary disease(COPD)) و کسر جهشی بطن چپ است. مطالعات نشان داده‌اند که سن بالا، جنسیت مونث، کسر جهشی کم و بی‌ثباتی همودینامیک باعث طولانی شدن زمان اکستیوب می‌شوند، اما برخی یافته‌ها این همبستگی را در تناقض قرار داده‌اند(۴۷، ۵۳). درک این عوامل می‌تواند به ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی در شناسایی بیماران مناسب برای اکستیوب زود هنگام و کسانی که در معرض خطر هستند، کمک کند (۵۳). مدیریت صحیح اختلال عملکرد قلبی ریوی بعد از عمل در بیماران CABG ممکن است به کوتاه کردن پشتیبانی ونتیلاتور بعد از عمل کمک کند(۵۷).

عملکرد کتامین

کتامین، که در سال ۱۹۶۴ معرفی شد، به دلیل ایمنی بالا در جنگ ویتنام برای سربازان مجروح استفاده شد و امروزه هم‌چنان یک داروی بیهوشی مهم در دامپزشکی است. اثرات شبه روانی آن باعث شده است که به‌عنوان یک مدل دارویی برای اسکیزوفرنی و همچنین یک ماده تفریحی شناخته شود. کتامین در مدیریت درد و بررسی اثرات ضد افسردگی نیز نقش دارد. این دارو به‌عنوان یک آنتاگونیست غیر رقابتی گیرنده NMDA عمل کرده و بر سیستم‌های GABA و دوپامین تأثیر می‌گذارد. ایزومر S (+) آن قوی‌تر از R (-) است و بیش‌تر ترکیبات تجاری شامل مخلوط راسمیک هستند. تزریق وریدی کتامین اثر سریعی دارد که در حدود ۳۰ ثانیه ظاهر می‌شود(۸، ۱۰، ۵۸، ۵۹). مطالعات تجربی متعدد نشان داده‌اند که کتامین دارای ویژگی‌های محافظت کننده عصبی بالقوه است. مطالعات نشان داده‌اند که کتامین پتانسیل محافظت عصبی، از جمله مهار سنتز اکسید نیتریک و کاهش آسیب ایسکمیک، دارد. هم‌چنین، (S)- کتامین با افزایش پروتئین‌های مرتبط با انعطاف‌پذیری عصبی، ترمیم نورون‌های هیپوکامپ را تقویت می‌کند. علاوه بر این، با تعدیل پاسخ التهابی به ایسکمی، شدت آسیب مغزی را کاهش می‌دهد(۴، ۶۲- ۶۰).

دوز، زمان‌بندی مؤثر و سودمندی تجویز کتامین در جراحی قلب

مطالعات درباره استفاده از کتامین در جراحی CABG بینش‌هایی درباره تجویز آن ارائه کرده‌اند. در یک کارآزمایی تصادفی دوسوکور، تجویز وریدی کتامین با دوز بولوس ۰/۵ mg/kg در القای بیهوشی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

باعث کاهش دلیریوم پس از جراحی قلب با بای‌پس قلبی-ریوی شد(۶۳). با این حال، در مطالعه‌ای دیگر، همین دوز تفاوت معناداری در وضعیت ذهنی پس از عمل در مقایسه با دارونما نشان نداد(۶۴). در مطالعه سلطان زاده، تجویز ۰/۵ mg/kg کتامین در دو مرحله، قبل از استرنوتومی و پیش از پمپ، آژیتاسیون پس از عمل را کاهش داد(۶۵). در مطالعه‌ای دیگر، کتامین با دوز 2-1 mg/kg در القای بیهوشی در مقایسه با پروپوفول (۱ mg/kg -۰/۵) تفاوتی در بروز دلیریوم پس از جراحی پیچیده قلب نشان نداد(۵۵). در پژوهش دیگری، انفوزیون کتامین با دوز ۱ mg/kg/h در طول بای پس قلبی-ریوی در مقایسه با انفوزیون پروپوفول با دوز ۶-۱/۵ mg/kg/h، موجب بروز کم‌تری از دلیریوم شد، اگرچه کتامین موجب افزایش میانگین فشارخون شریانی (MAP(Mean arterial pressures) در حین پمپ بای پس قلبی-ریوی شد(۶). هم‌چنین، کتامین با دوز ۰/۵ mg/kg پس از میدازولام تأثیر بیش تری بر کاهش CRP نسبت به دوز ۰/۲۵ mg/kg داشت، اما هر دو دوز اینترلوکین-۶ را به‌طور مشابه کاهش دادند، در حالی که اثری بر اینترلوکین-۸ نداشتند(۶۶). تفاوت در دوزهای مؤثر کتامین در مطالعات حیوانی و انسانی نشان می‌دهد که پتانسیل محافظت عصبی آن به عوامل مختلفی مانند تون عروق مغزی و داروهای بیهوشی همراه بستگی دارد(۶۲). در مجموع برخی مطالعات کاهش دلیریوم را نشان داده‌اند، در حالی که برخی دیگر چنین تأثیری گزارش نکرده‌اند. این تفاوت‌ها ممکن است به دلیل متغیرهایی مانند دوز، روش تجویز و ویژگی‌های بالینی بیماران باشد. بنابراین، مطالعات بیش‌تری برای تعیین اثربخشی و ایمنی کتامین در پیشگیری از دلیریوم پس از جراحی قلب باز ضروری است.

در رابطه با زمان خارج سازی لوله داخل تراشه، مطالعات متعددی تأثیر کتامین را بر مدت زمان تهویه مکانیکی بررسی کرده‌اند. در مطالعه Kömürcü و همکاران، مقایسه دو گروه دریافت کننده اتومیدیت-میدازولام و کتامین - میدازولام در القای بیهوشی جراحی بای‌پس عروق کرونر نشان داد که مدت زمان تهویه مکانیکی بعد از عمل بین دو گروه تفاوتی نداشت(۶۷). در مطالعه‌ی دیگر، تجویز کتامین به‌صورت داخل وریدی به‌صورت دوز بولوس ۰/۵ mg/kg قبل از برش پوست، سپس انفوزیون ۰/۵ mg/kg/hr تا پایان جراحی، موجب تفاوت در زمان اکستیوب بیماران نشد(۳۴). این یافته با نتایج مطالعه‌ای دیگر همسو است، جایی که تجویز ۰/۵ mg/kg کتامین در زمان القای بیهوشی بیماران CABG تأثیری بر زمان اکستوباسیون در مقایسه با دارونما نداشت(۶۰). هم‌چنین در پژوهشی، تجویز کتامین با دوز ۱mg/kg در ایندکشن بیهوشی بیماران CABG نشان داد که اکسیژنیشن با شاخص‌های فشار اکسیژن شریانی و کسر اکسیژن دمی در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری نداشت(۱۴). در مطالعه‌ای انفوزیون ۱ mg/kg/h کتامین حین پمپ بای‌پس قلبی و ریوی در مقایسه با تجویز ۵-۱/۶ mg/kg/h پروپوفول، منجر به تغییر معنی‌داری در زمان اکستیوب بیماران در دوره پس از جراحی قلبی نشد و بیش تر بیماران در هر دو گروه، طی ۸ تا ۲۴ ساعت پس از عمل اکستیوب شدند که این بازه زمانی مطابق با استانداردهای معمول در بیماران جراحی قلب است(۶۸).

بحث

شواهد موجود نشان می‌دهند که کتامین می‌تواند در کاهش دلیریوم پس از جراحی قلب، به‌ویژه از طریق اثرات ضد التهابی و کاهش مصرف اپیوئیدها، نقش داشته باشد. با این حال، نتایج مطالعات به دلیل تفاوت در دوز دهی، روش تجویز و ویژگی‌های بیماران، هم‌چنان متناقض باقی مانده است. برخی تحقیقات کاهش معنی‌دار دلیریوم را گزارش کرده‌اند، در حالی که برخی دیگر تأثیر قابل توجهی نشان نداده‌اند.

بررسی مطالعات مختلف نشان می‌دهد که کتامین تأثیر مشخص و قابل توجهی بر کاهش زمان اکستوباسیون

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

در بیماران تحت جراحی قلبی ندارد. در اغلب پژوهش‌ها، مدت زمان تهویه مکانیکی و زمان اکستوباسیون در بیماران دریافت کننده کتامین تفاوت معنی‌داری با گروه‌های کنترل نداشته است. این نتایج در شرایط مختلف دوزدهی، از جمله تجویز بولوس یا انفوزیون مداوم طی عمل جراحی، ثابت باقی مانده است. هم‌چنین، مطالعاتی که به بررسی تأثیر کتامین بر اکسیژن رسانی پرداخته‌اند، نشان داده‌اند که شاخص‌های اکسیژناسیون نیز تغییر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ندارند.

به‌طور کلی، شواهد موجود نشان می‌دهند که اگر چه کتامین ممکن است در کاهش پاسخ‌های التهابی پس از جراحی قلب مفید باشد، تأثیر مستقیمی بر تسریع اکستوباسیون ندارد. این موضوع نشان دهنده پیچیدگی اثرات کتامین و وابستگی آن به متغیرهایی مانند وضعیت پایه بیمار، دوز مصرفی و داروهای همراه در بیهوشی است. بنابراین، استفاده از کتامین با هدف تسریع اکستوباسیون در CABG نیاز به بررسی‌های بیش‌تر و استاندارد سازی پروتکل‌های تجویز دارد.

با وجود پتانسیل محافظتی کتامین، ناهمگونی در طراحی مطالعات، اندازه نمونه‌های کوچک، و عدم وجود پروتکل‌های استاندارد دوزدهی، محدودیت‌هایی در تعمیم پذیری نتایج ایجاد کرده است. برای تعیین دقیق‌تر نقش کتامین در کاهش دلیریوم و بهینه‌سازی زمان اکستوباسیون، مطالعات آینده باید شامل کارآزمایی‌های تصادفی، بزرگ، و با روش شناسی استاندارد باشند. هم‌چنین، بررسی اثرات طولانی مدت کتامین بر نتایج شناختی و عملکردی بیماران CABG برای درک بهتر پتانسیل درمانی آن ضروری است.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از کلیه نویسندگان محترمی که در تدوین این مقاله مشارکت داشتند و با همکاری صمیمانه خود به بهبود کیفیت آن کمک شایانی نمودند، صمیمانه سپاسگزاریم. حمایت‌ها، نقدهای سازنده، و راهنمایی‌های ارزنده شما نقش بسزایی در پیشبرد این پژوهش داشته است.

References

1. Zhang WY, Wu WL, Gu JJ, Sun Y, Ye XF, Qiu WJ, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: a prospective cohort study. J Crit Care 2015; 30(3): 606-612. PMID: 25708120.
2. Ahmadi N, Reza Masouleh S, Shekani Z, Kazem Nezhad Leili E. Hemodynamic changes and related factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery. J Holist Nurs Midwifery 2012; 22(2): 1-10.
3. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. N Engl J Med 2016; 374(16): 1511-1520. PMID: 27040723.
4. Maroufi SS, Kiaei MM, Aligholizadeh M, Saei A, Sangi S, Akbarpour P. The Effect of Ketamine Administration on the Incidence of Delirium After Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Scoping Review. J Cell Mol Anesth 2024; In Press.
5. Sohrabi M, Jannati Y, Nesami MB, Charaty JY, Mazdarani S. Incidence of delirium and associated factors before open heart surgery. J Res Dev Nurs Midwifery 2013; 10(1): 33-42.
6. Siripoonyothai S, Sindhvananda W. Comparison of postoperative delirium within 24 hours between ketamine and propofol infusion during cardiopulmonary bypass machine: A randomized controlled trial. Ann

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

Card Anaesth 2021; 24(3): 294-301. PMID: 34269257.

7. Sangi S, Alipour N, Manouchehrian N, Aligholizadeh M. Comparative Efficacy of Intravenous Midazolam, Midazolam-Ketamine, and Ketamine in Reducing the Prevalence of Post-Spinal Shivering: A Double-Blind Clinical Trial. Bull Pharm Sci Assiut Univ 2024; 47(2): 1105-1117.
8. Sangi S, Kiaei MM, Maroufi SS, Aligholizadeh M, Moradimajd P, Saei A. Shivering management in spinal anesthesia: evaluating the role of ketamine: a narrative review. Arch Anesthesiol Crit Care 2024; In Press.
9. Sangi S, Kiaei MM, Aligholizadeh M, Babajani A, Akbarpour P, Sarkhosh M, et al. Mitigating Post-Spinal Anesthesia Shivering by Exploring Intravenous Ketamine vs. Intravenous Tramadol and Comparison of the Optimal Dose of Ketamine: A Scoping Review of Cohort and Randomized Controlled Trials Studies. Arch Anesthesiol Crit Care 2024; In Press.
10. Mazzeffi M, Johnson K, Paciullo C. Ketamine in adult cardiac surgery and the cardiac surgery intensive care unit: an evidence-based clinical review. Ann Card Anaesth 2015; 18(2): 202-209. PMID: 25849690.
11. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLullich AM, et al. Delirium. Nat Rev Dis Primers 2020; 6(1): 90. PMID: 33184265.
12. Thom RP, Levy-Carrick NC, Bui M, Silbersweig D. Delirium. Am J Psychiatry 2019; 176(10): 785-793. PMID: 31569986.
13. Hayhurst CJ, Marra A, Han JH, Patel MB, Brummel NE, Thompson JL, et al. Association of hypoactive and hyperactive delirium with cognitive function after critical illness. Crit Care Med 2020; 48(6): e480-e488. PMID: 32317589.
14. Parthasarathi G, Raman SP, Sinha PK, Singha SK, Karunakaran J. Ketamine has no effect on oxygenation indices following elective coronary artery bypass grafting under cardiopulmonary bypass. Ann Card Anaesth. 2011; 14(1): 13-8.
15. Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, Strzelbicka M, Brykczyński M, Rotter I, Żukowski M. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥65 years) and very elderly (≥80 years) patients. Clin Interv Aging 2018; 13: 1061-1070. PMID: 29881262.
16. Mattimore D, Fischl A, Christophides A, Cuenca J, Davidson S, Jin Z, Bergese S. Delirium after Cardiac Surgery-A Narrative Review. Brain Sci 2023; 13(12): 1682. PMID: 38137130.
17. Kadiroğulları E, Sen O, Gode S, Basgoze S, Timur B, Basgoze A, et al. Effect of pulsatile cardiopulmonary bypass in adult heart surgery. Heart Surg Forum 2020; 23(1): E001-E005. PMID: 32524980.
18. He G, Gao Y, Feng L, He G, Wu Q, Gao W, et al. Correlation between wall shear stress and acute degradation of the endothelial glycocalyx during cardiopulmonary bypass. J Cardiovasc Transl Res 2020; 13: 1024-1032. PMID: 32495265.
19. Lomivorotov VV, Shmirev VA, Efremov SM, Ponomarev DN, Moroz GB, Shahin DG, et al. Hypothermic versus normothermic cardiopulmonary bypass in patients with valvular heart disease. J Cardiothorac Vasc Anesth 2014; 28(2): 295-300. PMID: 23962460.
20. Habeeb-Allah AM, Alasad J. Delirium post cardiac surgery: Review on epidemiology and associated risk factors. Int J Appl Nat Sci 2018; 7: 33-40. PMID: 31820554.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

21. Fatehi Hassanabad A, Bahrami N, Novick RJ, Ali IS. Delirium and depression in cardiac surgery: a comprehensive review of risk factors, pathophysiology, and management. J Card Surg 2021; 36(8): 2876-2889. PMID: 34120376.
22. Mulkey MA, Hardin SR, Olson DM, Munro CL. Pathophysiology review: seven neurotransmitters associated with delirium. Clin Nurse Spec 2018; 32(4): 195-211. PMID: 29878931.
23. Gray SL, Hanlon JT. Anticholinergic medication use and dementia: latest evidence and clinical implications. Ther Adv Drug Saf 2016; 7(5): 217-224. PMID: 27695623.
24. Heriot NR, Levinson MR, Mills AC, Khine TT, Gellie AL, Sritharan G. Diagnosing delirium in very elderly intensive care patients. Intensive Crit Care Nurs 2017; 38: 10-17. PMID: 27600028.
25. Maldonado JR. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. Crit Care Clin 2008; 24(4): 789-856. PMID: 18929943.
26. Heming N, Mazeraud A, Verdonk F, Bozza FA, Chrétien F, Sharshar T. Neuroanatomy of sepsis-associated encephalopathy. Crit Care 2017; 21: 1-6. PMID: 28320461.
27. Nguyen DN, Huyghens L, Zhang H, Schiettecatte J, Smitz J, Vincent JL. Cortisol is an associated-risk factor of brain dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock. Biomed Res Int 2014; 2014: 712742. PMID: 24883321.
28. Qiu Y, Huang X, Huang L, Tang L, Jiang J, Chen L, Li S. 5-HT(1A) receptor antagonist improves behavior performance of delirium rats through inhibiting PI3K/Akt/mTOR activation-induced NLRP3 activity. IUBMB Life 2016; 68(4): 311-319. PMID: 26946964.
29. Rad M, Mohammadi N, Seyedoshohadaee M, Haghani H, Assarzadeh S. The assessment of risk factors related to delirium after coronary by-pass graft. Mil Caring Sci J 2015; 2(3): 158-166.
30. Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. Ann Neurol 2010; 67(3): 338-344. PMID: 20373345.
31. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, Jacobsohn E, Vlisides PE, Pryor KO, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. Lancet 2017; 390(10091): 267-275. PMID: 28576285.
32. Liu X, Xie G, Zhang K, Song S, Song F, Jin Y, Fang X. Dexmedetomidine vs propofol sedation reduces delirium in patients after cardiac surgery: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. J Crit Care 2017; 38: 190-196. PMID: 27936404.
33. Aghdaii N, Yazdanian F, Faritus SZ. Sedative efficacy of propofol in patients intubated/ventilated after coronary artery bypass graft surgery. Anesth Pain Med 2014; 4(1): e17109. PMID: 24660162.
34. Cameron M, Tam K, Al Wahaibi K, Charghi R, Béïque F. Intraoperative ketamine for analgesia post-coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled, double-blind clinical trial. J Cardiothorac Vasc Anesth 2020; 34(3): 586-591. PMID: 31708422.
35. Cogan J, Lalumière G, Vargas-Schaffer G, Deschamps A, Yegin Z. Low-dose

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

intravenous ketamine for postcardiac surgery pain: effect on opioid consumption and the incidence of chronic pain. Ann Card Anaesth 2017; 20(4): 395-398. PMID: 28994672.

36. Jellish WS, Oftadeh M. Enhanced recovery after surgery for cardiac surgery: will we have the techniques needed to reduce opioid use and still provide appropriate analgesia? J Cardiothorac Vasc Anesth 2019; 33(2): 547-548. PMID: 30477887.
37. Brown IV CH, Probert J, Healy R, Parish M, Nomura Y, Yamaguchi A, et al. Cognitive decline after delirium in patients undergoing cardiac surgery. Anesthesiology 2018; 129(3): 406-416. PMID: 29771710.
38. Zhang Z, Pan L, Ni H. Impact of delirium on clinical outcome in critically ill patients: a meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry 2013; 35(2): 105-111. PMID: 23218845.
39. Van den Boogaard M, Schoonhoven L, Van der Hoeven JG, Van Achterberg T, Pickkers P. Incidence and short-term consequences of delirium in critically ill patients: a prospective observational cohort study. Int J Nurs Stud 2012; 49(7): 775-783. PMID: 22197051.
40. Schrøder Pedersen S, Kirkegaard T, Balslev Jørgensen M, Lind Jørgensen V. Effects of a screening and treatment protocol with haloperidol on post-cardiotomy delirium: a prospective cohort study. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2014; 18(4): 438-445. PMID: 24357472.
41. Martin BJ, Buth KJ, Arora RC, Baskett RJ. Delirium: a cause for concern beyond the immediate postoperative period. Ann Thorac Surg 2012; 93(4): 1114-1120. PMID: 22200370.
42. Totonchi Z, Baazm F, Chitsazan M, Seifi S, Chitsazan M. Predictors of prolonged mechanical ventilation after open heart surgery. J Cardiovasc Thorac Res 2014; 6(4): 211-216. PMID: 25610551.
43. Faritous ZS, Aghdaie N, Yazdanian F, Azarfarin R, Dabbagh A. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation and tracheostomy in women undergoing coronary artery bypass graft with cardiopulmonary bypass. Saudi J Anaesth 2011; 5(2): 167-171. PMID: 21804797.
44. Shahbazi S, Kazerooni M. Predictive factors for delayed extubation in the intensive care unit after coronary artery bypass grafting; a Southern Iranian experience. Iran J Med Sci 2012; 37(4): 238-243. PMID: 23390329.
45. Wong WT, Lai VK, Chee YE, Lee A. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. Cochrane Database Syst Rev 2016; (9): CD003587. PMID: 27616189.
46. Silva RAG, Borgomoni GB, Maia AS, Vale Junior CF, Pereira ES, Silvestre LGI, et al. Extubation in the Operating Room After Coronary Artery Bypass Graft Surgery Reduces Hospital Stay. J Cardiothorac Vasc Anesth 2023; 37(10): 1938-1945. PMID: 37453808.
47. Amini S, Morovatdar N, Karrari SP, Asadpour A, Abbasi Tashnizi M, Moeinipoor AA, et al. The Risk Factors of Prolonged Mechanical Ventilation after Isolated Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Evid Based Care 2023; 13(1): 7-14.
48. Crosby E. An evidence-based approach to airway management: is there a role for clinical practice guidelines? Anaesthesia 2011; 66: 112-118. PMID: 22074085.
49. Mahaffey R, Wang L, Hamilton A, Phelan R, Arellano R. A retrospective analysis of blood loss with combined topical and intravenous tranexamic acid after coronary artery bypass

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

graft surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2013; 27(1): 18-22. PMID: 23063104.

50. Wise ES, Stonko DP, Glaser ZA, Garcia KL, Huang JJ, Kim JS, et al. Prediction of prolonged ventilation after coronary artery bypass grafting: data from an artificial neural network. Heart Surg Forum 2017; 20(1): E001-E006. PMID: 28263144.
51. Moran HRM, Maguire D, Maguire D, Kowalski S, Jacobsohn E, Mackenzie S, et al. Association of earlier extubation and postoperative delirium after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 2020; 159(1): 182-190. PMID: 31076177.
52. Ma SA, Brindle W, Burton G, Gallacher S, Hong FC, Manelius I, et al. Tranexamic acid is associated with less blood transfusion in off-pump coronary artery bypass graft surgery: a systematic review and meta-analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth 2011; 25(1): 26-35. PMID: 21115366.
53. Firoozabadi MD, Ebadi A, Sheikhi MA. Extubation time and postoperative blood pressure in CABG patient. Bali Med J 2017; 6(1): 186-191.
54. Cogan J, Lalumière G, Vargas-Schaffer G, Deschamps A, Yegin Z. Low-dose intravenous ketamine for postcardiac surgery pain: effect on opioid consumption and the incidence of chronic pain. Ann Card Anaesth 2017; 20(4): 395-398. PMID: 28994672.
55. Wittwer ED, Cerhan JH, Schroeder DR, Schaff HV, Mauermann WJ. Impact of ketamine versus propofol for anesthetic induction on cognitive dysfunction, delirium, and acute kidney injury following cardiac surgery in elderly, high-risk patients. Ann Card Anaesth 2023; 26(3): 274-280. PMID: 37470525.
56. Piotto RF, Ferreira FB, Colósimo FC, Silva GS, Sousa AG, Braile DM. Independent predictors of prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass surgery. Braz J Cardiovasc Surg 2012; 27: 520-528. PMID: 23515724.
57. Ji Q, Chi L, Mei Y, Wang X, Feng J, Cai J, Sun Y. Risk factors for late extubation after coronary artery bypass grafting. Heart Lung 2010; 39(4): 275-282. PMID: 20561839.
58. Morgan CJ, Curran HV. Ketamine use: a review. Addiction 2012; 107(1): 27-38. PMID: 21777321.
59. Sangi S, Alipour N, Manouchehrian N, Aligholizadeh M. Comparative Efficacy of Intravenous Midazolam, Midazolam-Ketamine, and Ketamine in Reducing the Prevalence of Post-Spinal Shivering: A Double-Blind Clinical Trial. Bull Pharm Sci Assiut Univ 2024; 47(2): 1105-1117.
60. Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 2009; 23(5): 651-657. PMID: 19231245.
61. Hovaguimian F, Tschopp C, Beck-Schimmer B, Puhan M. Intraoperative ketamine administration to prevent delirium or postoperative cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis. Acta Anaesthesiol Scand 2018; 62(9): 1182-1193. PMID: 29947091.
62. Hudetz JA, Pagel PS. Neuroprotection by ketamine: a review of the experimental and clinical evidence. J Cardiothorac Vasc Anesth 2010; 24(1): 131-142. PMID: 19640746.
63. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates post-operative cognitive

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

dysfunction after cardiac surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2009; 53(7): 864-872. PMID: 19422355.

64. Lee KH, Kim JY, Kim JW, Park JS, Lee KW, Jeon SY. Influence of ketamine on early postoperative cognitive function after orthopedic surgery in elderly patients. Anesthesiol Pain Med 2015; 5(5): e28844. PMID: 26587403.
65. Soltanzadeh M, Ebadi A, Firoozabadi MD, Tabatabee S, Babaee A. The effect of intravenous ketamine during cardiopulmonary bypass on postoperative agitation. Iran J Psychiatry Clin Psychol 2013; 19(2): 24-31.
66. Bartoc C, Frumento RJ, Jalbout M, Bennett-Guerrero E, Du E, Nishanian E. A randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the anti-inflammatory effects of ketamine in cardiac surgical patients. J Cardiothorac Vasc Anesth 2006; 20(2): 217-222. PMID: 16616662.
67. Kömürcü Ö, Fırat AC, Bayraktar N, Sezgin A, Arslan G. Comparison of the hemodynamic effects of etomidate-midazolam and ketamine-midazolam combinations in anesthesia induction in coronary artery bypass surgery. Turk J Clin Lab 2023; 14(1): 89-94.
68. Siripoonyothai S, Sindhvananda W. Comparison of postoperative delirium within 24 hours between ketamine and propofol infusion during cardiopulmonary bypass machine: a randomized controlled trial. Ann Card Anaesth 2021; 24(3): 294-301. PMID: 34269257.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]