



انجمن آسزئولوژی و مراقبت‌های ویژه ایران

بررسی میزان اثربخشی دگزامتازون وریدی در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از مصرف مپریدین اینتراتکال و مقایسه آن با متوکلوپرامید در بیماران جراحی ارتوپدی

دکتر علی موافق^۱، دکتر زاهد حسین خان^۲، دکتر مهرباب حجت^۳

Title: Prophylactic effects of i.v. dexamethasone vs. metoclopramide in preventing nausea and vomiting during intrathecal injection of meperidine.

Author(s): A. Moafegh, MD; Z. HossainKhan, MD; M. Hojjat, MD

ABSTRACT

To determine and compare the prophylactic effects of i.v. dexamethasone 8mg with metoclopramide in preventing nausea and vomiting during intrathecal injection of meperidine for postoperative analgesia.

In a randomized, double-blinded, placebo-controlled study, 105 ASA physical status I or II men ranging 18-40 years underwent elective lower limb orthopedic surgery receiving spinal anesthesia with 75mg lidocaine 5% and 15mg meperidine for postoperative analgesia, were enrolled. Patients were randomly allocated to normal saline (2ml saline, iv), methoclopramide (2ml equal to 10mg, iv) and dexamethasone (2ml equal to 8mg dexamethasone, iv) groups and received their medications just before surgery. The incidence of PONV and side effects were evaluated during surgery, recovery period, 6 and 24hr after spinal anesthesia.

The differences between demographic and hemodynamic variables, infused ringer duration of surgery, highest level of anesthesia, and number of patients requiring rescue antiemetics and analgesics and postoperative pain intensity were not significant. Patients who received dexmethasone and metoclopramide, have significantly lower incidence of nausea and vomiting compared who received saline in recovery period, 6 and 24hr after spinal anesthesia ($p < 0.05$). The incidence of nausea in 6 and 24 hr and the incidence of vomiting in 24hr after spinal anesthesia were significantly lower in dexamethasone compared with metoclopramide ($p < 0.05$).

Dexamethasone, 8mg i.v., is suggested in preventing nausea and vomiting associated with intrathecal injection of meperidine for postoperative analgesia.

Key words: Dexamethasone, Nausea, Vomiting

۱) استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲) استاد بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان امام خمینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳) دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

هدف از اجرای این مطالعه بررسی میزان اثربخشی تزریق وریدی ۸ میلی‌گرم دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از مصرف مپریدین داخل نخاعی و مقایسه آن با متوکلوپرامید است.

در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده با کنترل دارونما، ۱۰۵ مرد با وضعیت فیزیکی I و II، ۱۸ تا ۴۰ ساله برای اعمال جراحی انتخابی ارتوپدی اندام تحتانی تحت بیهوشی داخل نخاعی مورد بررسی قرار گرفتند. برای بیهوشی اسپینال از لیدوکائین ۵٪ (۷۵ میلی‌گرم) و مپریدین (۱۵ میلی‌گرم) برای کنترل درد بعد از عمل جراحی استفاده شد. بیماران به صورت تصادفی به سه گروه نرمال سالین (۲ میلی‌لیتر)، دگزامتازون (۲ میلی‌لیتر دگزامتازون معادل ۸ میلی‌گرم) و متوکلوپرامید (۲ میلی‌لیتر معادل ۱۰ میلی‌گرم) تقسیم شدند و داروی خود را پیش از جراحی دریافت می‌کردند. بروز تهوع و استفراغ در حین عمل، در بخش بهبود و ۶ و ۲۴ ساعت بعد از بیهوشی داخل نخاعی مورد بررسی قرار می‌گرفت.

بین متغیرهای دموگرافیک و همودینامیک، میزان مایعات تزریق شده در پیرامون عمل، طول مدت عمل جراحی، بالاترین سطح بی‌حسی، موارد تجویز ضد استفراغ و ضد درد و شدت درد پس از عمل اختلاف معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد. در گروه دگزامتازون و متوکلوپرامید بروز تهوع و استفراغ در بخش بهبود و ۶ و ۲۴ ساعت بعد از بیهوشی داخل نخاعی نسبت به گروه نرمال سالین کمتر بود. ($p < 0/05$) همچنین بروز تهوع در ۶ و ۲۴ ساعت پس از بیهوشی داخل نخاعی و بروز استفراغ ۲۴ ساعت بیهوشی داخل نخاعی در گروه دگزامتازون به میزان معنی‌داری از گروه متوکلوپرامید کمتر بود. ($p < 0/05$)

تجویز دگزامتازون وریدی ۸ میلی‌گرم به منظور کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل بیمارانی که برای کاهش درد پس از عمل مپریدین داخل نخاعی دریافت کرده‌اند، موثر است و توصیه می‌شود.

● **کل واژگان:** استفراغ، تهوع، دگزامتازون، مپریدین داخل نخاعی

|| مقدمه ||

استفاده شده است.^(۳) اما داروهای ضد استفراغی که اکنون مورد استفاده قرار می‌گیرند، از جمله آنتی‌هیستامین‌ها (مانند هیدروکسی‌زین)، آنتی‌کلیترژیک‌ها (مانند اسکوپولامین)^۳ و آنتاگونیست‌های گیرنده‌های دوپامین (مانند متوکلوپرامید و دروپریدول) اگرچه موثرند ولی عوارض بالینی زیادی (مانند خواب‌آلودگی زیاد، بی‌قراری، خشکی دهان، تاکی‌کاردی و تغییرات همودینامیک و عوارض اکستراپیرامیدال) ایجاد می‌کنند.^(۴) از طرفی مسدودکننده‌های گیرنده سروتونین تیپ ۳^۴ مانند آندانسترون^۵ و گرانیسترون^۶ اگرچه کارایی بسیار

استفاده از مخدرها به صورت اپیدورال^۱ و اینتراتکال^۲ برای کنترل درد پس از عمل بسیار شایع است.^(۱) اما از بین مخدرها مپریدین تنها دارویی است که علاوه بر خواص مخدری دارای خواص بی‌حس‌کنندگی موضعی نیز هست. بنابراین می‌توان از آن به‌تنهایی یا همراه بی‌حس‌کننده‌های موضعی در بیهوشی داخل نخاعی برای اعمال جراحی استفاده کرد. افزایش میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی یکی از مهم‌ترین عوارض مصرف مخدرها به صورت اینتراتکال است که در این بین به نظر می‌رسد مپریدین بیشترین افزایش را ایجاد می‌کند.^(۲) تاکنون در مطالعات مختلف، برای کاهش میزان تهوع و استفراغ ناشی از مصرف مخدر اینتراتکال، از انواع داروهای ضد استفراغ

1. epidural
2. intrathecal
3. Scopolamine
4. serotonin subtype 3 antagonists

نمونه‌ها از مطالعه می‌شد. همچنین نیاز به بیهوشی عمومی به هر علت (از جمله مدت جراحی بیش از ۶۰ دقیقه)، تزریق داروهای مسکن یا مخدر حین بی‌حسی اسپینال و بالا رفتن سطح بلوک حسی داخل نخاعی از سطح T7 و نیز پایین‌تر بودن آن از T11، یا اُفت شدید فشار خون یا ضربان قلب که نیاز به درمان داشت (اُفت فشار سیستولیک به کمتر از ۲۰٪ میزان پایه یا رسیدن آن به کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه، یا اُفت ضربان قلب به کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه) در طی مطالعه موجب خروج بیماران از مطالعه می‌شد.

پس از ورود بیماران به اتاق عمل، تمام بیماران ۷ میلی‌لیتر / کیلوگرم سرم رینگر دریافت می‌کردند و هیچ پیش‌داری^{۱۱} به آنها تزریق نمی‌شد. مقدار مصرفی^{۱۲} و نگهدارنده مایع^{۱۳} نیز پس از محاسبه توسط تزریق سرم رینگر جبران می‌شد. برای پایش بیماران از دستگاه فشار خون غیرتهاجمی، پالس‌اکسی‌متری و الکتروکاردیوگرافی استفاده شد. در این هنگام علائم حیاتی بیمار شامل فشار خون و ضربان قلب بیماران به‌عنوان مقادیر پایه اندازه‌گیری می‌شد. تمام بیماران با تزریق ۷۵ میلی‌گرم لیدوکائین ۵٪ بدون ماده نگهدارنده^{۱۴} و ۱۵ میلی‌گرم پمپیدین در فضای فضاها^{۱۵} بین مهره‌های L3-L4 یا L4-L5 با سوزن شماره^{۱۵} ۲۵ کوپینک^{۱۶} ساخت بی. براون آلمان^{۱۷} در وضعیت نشسته تحت بیهوشی داخل نخاعی قرار

خوبی دارند، قیمت بالای آنها از گسترش استفاده بالینی از این داروها جلوگیری می‌کند.^(۴)

تاکنون در مطالعات مختلف تک‌دوز داخل وریدی دگزامتازون به‌عنوان ضد تهوع و استفراغ موثر مورد استفاده قرار گرفته است^(۵-۱۰) و اثرات آن در جلوگیری از تهوع و استفراغ ناشی از تزریق مورفین اپیدورال برای بی‌دردی پس از عمل‌های سزارین^(۴ و ۶) بررسی شده است، اما اثرات آن در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از مصرف پمپیدین اینتراتکال مورد بررسی قرار نگرفته است. هدف از اجرای این مطالعه بررسی میزان اثربخشی دگزامتازون وریدی در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از مصرف پمپیدین اینتراتکال و مقایسه آن با متوکلوپرامید در بیماران جراحی ارتوپدی است.

|| مواد و روش‌ها ||

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دو سوکور انتخاب اتفاقی انجام گرفت. در طی آن ۱۰۵ مرد ۱۸ تا ۴۰ ساله با وضعیت فیزیکی معادل ASA^۷ یک و دو که کاندیدای بیهوشی داخل نخاعی برای اعمال جراحی ارتوپدی انتخابی اندام تحتانی در بیمارستان دکتر شریعتی بودند و نیاز به سطح بی‌حسی حداکثر بین T8-T10 داشتند، پس از توضیح کامل در مورد نحوه اجرای طرح و گرفتن رضایت‌نامه کتبی، مورد بررسی قرار گرفتند. وجود هرگونه منع برای استفاده از بیهوشی داخل نخاعی (مانند عدم تمایل بیمار، وجود عفونت در محل ورود سوزن و...)، مصرف هر نوع دارو با خاصیت ضد استفراغ در ۲۴ ساعت قبل از عمل، بیماران با سابقه حساسیت به لیدوکائین و ترکیبات مشابه، سابقه مصرف مواد مخدر، سابقه مصرف کورتیکواستروئید، سوءمصرف مواد دارویی یا وابستگی الکلی، سابقه بیماری‌های عصبی یا نوروماسکولار و یاروان پزشکی (به‌خصوص سابقه تشنج یا صرع)، سابقه تهوع و استفراغ پس از عمل^۸، بیماری مسافرت^۹ یا اختلالات دستگاه گوارش^{۱۰} باعث خروج

5. ondansetron
6. granisetron
7. American Society of Anesthesiologists
8. Postoperative nausea and vomiting (PONV)
9. Motion sickness
10. gastrointestinal disorders
11. Premedication
12. deficit
13. maintenance
14. Preservative-free
15. gauge
16. Quincke
17. Spinocan, B. Braun Melsungen, Germany

تعداد تنفس و آنالیز گازهای شریانی و بروز سایر عوارض مانند زخم دستگاه گوارشی، تأخیر در بهبود زخم یا عفونت زخم نیز مورد بررسی قرار می‌گرفتند. اطلاعات به‌دست آمده، در طول مطالعه به‌صورت محرمانه باقی می‌ماند. حجم نمونه براساس تخمین بروز ۵۰٪ استفراغ در گروه نرمال سالین و بروز ۳۱٪ استفراغ در گروه دگزامتازون و خطای نوع a معادل ۰/۰۵ (دوسویه) و خطای نوع b معادل ۰/۱ در معادل ۳۵ نفر در هر گروه محاسبه شده بود.

اطلاعات دموگرافیک، میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب توسط آزمون آنالیز واریانس یکطرفه^۵ و پس‌آزمون بونفرونی تی - تست^۶ مورد ارزیابی قرار گرفتند و بالاترین سطح بلوک حسی، بروز تهوع و استفراغ در زمان‌های مختلف، موارد درمان افت فشار خون توسط آزمون کای - اسکوآر^۷ برای بررسی اختلاف بین سه گروه و آزمون دقیق فیشر^۸ برای بررسی اختلاف بین دو گروه در محیط نرم‌افزار اسپ‌اس‌اس (ورسیون ۱۱/۵)^۹ مورد بررسی قرار گرفتند. مقادیر به‌صورت میانگین و انحراف معیار و یا تعداد (درصد) بیماران در هر گروه بیان شده‌اند. مقدار عدد p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

|| نتایج ||

در هیچ‌یک از بیماران از داروی ضد استفراغ و مسکن استفاده نشد و هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد و اطلاعات حاصل از ۱۰۵ بیمار مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

می‌گرفتند. سپس بیمار به آرامی خوابانده شده و زیر شانه‌های وی بالا آورده می‌شد و برای تمامی بیماران اکسیژن ۱۰۰٪ از طریق کانولای بینی تا هنگام انتقال به‌بخش مورد استفاده قرار می‌گرفت. اندازه‌گیری سطح بلوک حسی توسط سر سوزن شماره ۲۰^۱ و پهنه الکلی در خط میان زیربغلی^۲ انجام می‌گرفت. از هیچ داروی مسکن، ضد درد یا بی‌حس‌کننده‌ای در حین مطالعه استفاده نمی‌شد. بیماران به‌صورت تصادفی در یکی از سه گروه شاهد، دگزامتازون و متوکلوپرامید قرار می‌گرفتند. در گروه نرمال سالین (گروه شاهد)، ۲ میلی‌لیتر نرمال سالین، در گروه دگزامتازون، ۸ میلی‌گرم دگزامتازون معادل ۲ میلی‌لیتر (محصول شرکت تولید و گسترش داروی رشت) و در گروه متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم معادل ۲ میلی‌لیتر متوکلوپرامید (فرآورده شرکت داروسازی اُسوه)، پیش از شروع جراحی به‌صورت داخل وریدی تزریق می‌شد.

وقوع تهوع (شکایت بیمار از احساس ناخوشایند برای نیاز فوری به تخلیه محتویات معده)، استفراغ (خروج محتویات معده از دهان با فشار) و اوغ‌زدن (مشابه استفراغ ولی بدون خروج محتویات معده) در سه مرحله بهبود، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از بیهوشی داخل نخاعی ثبت می‌شد. در صورت درخواست بیمار برای درمان تهوع و استفراغ یا بیش از ۴ بار استفراغ، ۰/۱۵ میلی‌گرم / کیلوگرم متوکلوپرامید^(۱۹) برای درمان آن تجویز و مورد از مطالعه خارج می‌شد. اُفت شدید فشار خون نیز توسط تزریق داخل وریدی ۸ تا ۱۰ میلی‌گرم افدرین درمان می‌شد.

درد پس از عمل توسط مقیاس آنالوگ بینایی^۳ (VAS)، ۰ = بدون درد و ۱۰ = شدیدترین دردی که بیمار تاکنون تجربه کرده است) اندازه‌گیری می‌شد. در صورت درخواست بیمار برای تسکین درد، ۰/۱۵ میلی‌گرم مپریدین داخل وریدی تزریق و بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

بیماران از نظر بروز سرکوب تنفسی (توسط بررسی

1. Pinprick
2. mid-axillary line
3. visual analog scale
4. two-sided
5. One-way ANOVA
6. Bonferoni t-test
7. Chi-square
8. Fisher's exact test
9. SPSS ver. 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL)

مکانیسم ایجاد تهوع و استفراغ پس از عمل در بیمارانی که تحت بیهوشی اسپینال قرار گرفتند به درستی روشن نشده است و به نظر می‌رسد چندین عامل در ایجاد آن دخیل باشند.^(۱۱) حدس زده می‌شود هیپوتانسیون (فشار سیستولیک کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه) از طریق ایجاد ایسکمی در ساقه مغز موجب برانگیختگی مراکز گردش خون، تنفسی و مرکز استفراغ می‌شود. همچنین ارتفاع بلوک بالاتر از پنجمین مهره توراسیک و استفاده از برخی داروها همراه با بی‌حسی‌کننده موضعی (مانند منقبض‌کننده‌های عروقی) موجب افزایش بروز تهوع و استفراغ پس از عمل می‌شوند.^(۲)

خاصیت ضد استفراغی دگزامتازون برای اولین بار در دهه ۱۹۸۰، در بیمارانی که تحت شیمی‌درمانی قرار می‌گرفتند مورد توجه قرار گرفت. سپس مکنزی^۱ و همکارانش نشان دادند که ترکیب اندانسترون و دگزامتازون بیش از اندانسترون و نرمال سالین در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل مؤثر است.^(۱۱) پس از آن بسیاری از محققان اثر دگزامتازون را بر تهوع و استفراغ پس از عمل بررسی کردند و تقریباً در تمام آنها نشان داده شد که دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل موفق است^(۱۰-۴) و خاصیت ضد استفراغی آن با ۴ میلی‌گرم اندانسترون برابر است.^(۴)

مکانیسم ضد استفراغی دگزامتازون هنوز به درستی شناخته نشده است. اما نشان داده شده که گلوکوکورتیکوئیدها بیدها اثرات مختلفی بر مغز دارند، که از جمله آنها می‌توان به تنظیم کردن سطح نوروترانسمیترها، تراکم گیرنده‌ها و آرایش سلول‌های عصبی^۲ و کاهش ساخت و ساز سروتونین در سیستم اعصاب مرکزی یا تغییر در نفوذپذیری سدخونی-مغزی به پروتئین‌های سرم اعمال اثر کند.^(۱۱)

همچنین نشان داده شده که در هسته‌های solitary tract،

میانگین سنی در بیماران مورد بررسی $32/3 \pm 9/6$ (حداقل ۴۰ و حداکثر ۱۸) سال بود. از این تعداد در ۳۳ بیمار (۳۱/۴۲٪) از فضای L3-L4 و در ۷۲ بیمار (۶۸/۵۷٪) از فضای L4-L5 برای بیهوشی داخل نخاعی استفاده شد.

مشخصات دموگرافیک بیماران، میزان مایعات تزریق شده در پیرامون عمل، طول مدت عمل جراحی و شدت درد پس از عمل در بخش بهبود، ۶ و ۲۴ ساعت پس از بیهوشی داخل نخاعی بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند (ANOVA، $p > 0/05$) (نمودار شماره ۱ تا ۳). همچنین درد پس از عمل در بخش بهبود، ۶ و ۲۴ ساعت پس از بیهوشی داخل نخاعی بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (ANOVA، $p > 0/05$).

میزان بروز تهوع و استفراغ در تمام زمان‌ها (به جز بیهوشی داخل نخاعی تا انتهای عمل) بین سه گروه اختلاف معنی‌داری داشتند (تست کای اسکوار، $p < 0/05$) و در گروه دگزامتازون و متوکلوپرامید به میزان معنی‌داری از گروه نرمال سالین کمتر بودند (تست دقیق فیشر، $p < 0/05$). بروز تهوع در گروه دگزامتازون، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل به میزان معنی‌داری از گروه متوکلوپرامید کمتر بود (تست دقیق فیشر، $p < 0/05$). بروز استفراغ نیز در گروه دگزامتازون، ۲۴ ساعت بعد از عمل به میزان معنی‌داری از گروه متوکلوپرامید کمتر بود (تست دقیق فیشر، $p < 0/05$) (جدول شماره ۲). هیچ موردی از تضعیف تنفسی و بروز سایر عوارض مانند تأخیر در بهبود زخم یا عفونت زخم گزارش نشد.

|| بحث ||

نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق داخل وریدی دگزامتازون در مهار تهوع و استفراغ پس از عمل در بیمارانی که مپریدین اینتراتکال دریافت کردند از متوکلوپرامید مؤثرتر است. از طرفی در این مطالعه، هیچ‌گونه عارضه جانبی گزارش نشد.

1. McKenzie

2. prostaglandin

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک، میزان مایعات تزریق شده در پیرامون عمل، طول مدت عمل جراحی، سطح بی حسی، موارد تجویز ضد استفراغ و ضد درد در بیماران تحت مطالعه، مقادیر به صورت «انحراف معیار ± میانگین» در هر گروه بیان شده‌اند.

گروه دگزامتازون	گروه متوکلوپرامید	گروه شاهد	
۳۵	۳۵	۳۵	تعداد
۳۱/۹۴±۱۰/۲	۳۲/۰۲±۹/۳۵	۳۲/۷۴±۸/۵۷	سن (سال)
۱۷۲/۰۵±۹/۳۱	۱۷۵/۸۳±۹/۸۹	۱۷۳/۲۳±۶/۸۶	قد (سانتی متر)
۷۵/۳۴±۱۱/۸۲	۷۶/۸۰±۱۱/۲۴	۷۰/۶۰±۸/۴۱	وزن (کیلوگرم)
۲۷۵۳±۱۴۲/۴۹	۲۸۳۹/۳۹±۱۳۰/۱۹	۲۴۷۵/۰۲±۱۱۸/۲۴	میزان مایعات تزریق شده در پیرامون عمل (میلی لیتر)
۴۸/۲±۲	۴۷/۸±۳	۴۶/۶±۳	طول مدت جراحی (دقیقه)
			شدت درد پس از عمل
۰/۱۶±۰/۶۴	۰/۱۳±۰/۵۱	۰/۱۴±۰/۱۶	بخش بهبود
۲/۳۰±۲/۲۹	۳/۰۶±۲/۵۷	۴/۱۶±۲/۶۷	۶ ساعت پس از عمل
۲/۰۳±۱/۸۶	۲/۸۶±۲/۲۳	۳/۰۶±۱/۸۱	۲۴ ساعت پس از عمل
			سطح بی حسی
۱۶	۱۸	۹	T7
۸	۴	۷	T8
۱۱	۱۳	۱۹	T9

اختلاف معنی داری وجود ندارد. همچنین در مورد تمامی متغیرهای همودینامیک، شامل فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب در تمامی زمان‌های اندازه‌گیری اختلافی معنی داری یافت نشد و بین سه گروه مورد بررسی فراوانی استفاده از ضد استفراغ برای درمان تهوع و استفراغ و بالاترین سطح بی حسی اختلاف معنی داری مشاهده نشد. بنابراین اختلاف در بروز تهوع و استفراغ پس از عمل را می‌توان به داروی مصرف شده نسبت داد.

در این مطالعه نیز میزان بروز تهوع و استفراغ از بیهوشی اسپینال تا انتهای عمل بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت؛ اما پس از شروع تأثیر، میزان اثربخشی دگزامتازون

رافه و ناحیه postrema گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی متعددی وجود دارد.^(۱۳ و ۱۴) نشان داده شده که این هسته‌ها در تنظیم تهوع و استفراغ پس از عمل نقش مهمی ایفاء می‌کنند و این احتمال وجود دارد که دگزامتازون اثرات ضد استفراغی خود را از این طریق اعمال می‌کند.^(۴)

در طراحی این مطالعه با بررسی بیماران با شرایط سنی و جنسی یکسان، و فراهم آوردن شرایط بیهوشی و عمل یکسان سعی شده است که عوامل دخیل بر تهوع و استفراغ پس از عمل خنثی گردند. همچنین نشان داده شد بین متغیرهای دموگرافیک شامل سن، قد و وزن، میزان مایعات تزریق شده در پیرامون عمل، درد پس از عمل بین گروه‌های مورد مطالعه

جدول شماره ۲: میزان بروز تهوع و استفراغ در زمان های مورد بررسی بین گروه های شاهد، متوکلوپرامید و دگزامتازون. مقادیر به صورت (درصد / تعداد) بیان شده اند.

گروه دگزامتازون	گروه متوکلوپرامید	گروه شاهد	تهوع
۴(٪۱۱/۴۳)	۸(٪۲۲/۸۶)	۱۱(٪۳۱/۴۳)	از بیهوشی داخل نخاعی تا پایان عمل
*۲(٪۵/۷۱)	۳(٪۸/۵۷)	۹(٪۲۵/۷۱)	بخش بهبود تا بخش
§*۴(٪۱۱/۴۳)	*۱۲(٪۳۴/۲۹)	۱۹(٪۵۴/۲۹)	۶ ساعت بعد
§*۹(٪۲۵/۷۱)	*۱۸(٪۵۱/۴۳)	۲۵(٪۷۱/۴۳)	۲۴ ساعت بعد
			استفراغ
۵(٪۱۴/۲۹)	۲(٪۵/۷۱)	۳(٪۸/۵۷)	از بیهوشی داخل نخاعی تا پایان عمل
*۰(٪۰/۰)	*۰(٪۰/۰)	۳(٪۸/۵۷)	بخش بهبود تا بخش
§*۴(٪۱۱/۴۳)	*۳(٪۸/۵۷)	۱۴(٪۴۰/۰۰)	۶ ساعت بعد
§*۱۶(٪۴۵/۷۱)	*۷(٪۲۰/۰۰)	۲۳(٪۶۵/۷۱)	۲۴ ساعت بعد

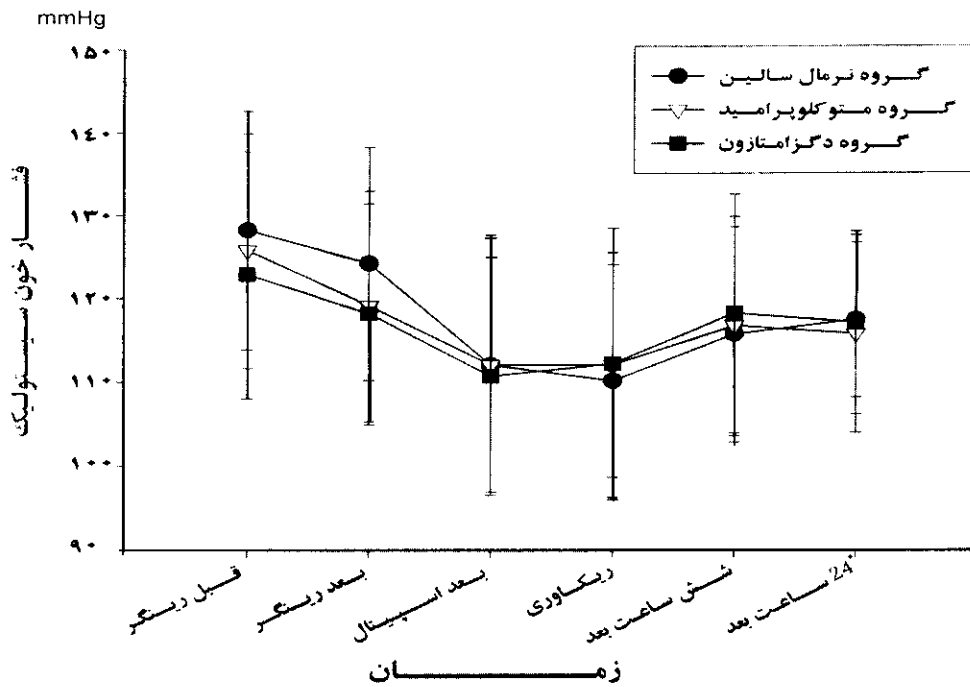
*: اختلاف معنی دار با گروه شاهد (تست دقیق فیشر، $p < 0.05$)

§: اختلاف معنی دار با گروه متوکلوپرامید (تست دقیق فیشر، $p < 0.05$)

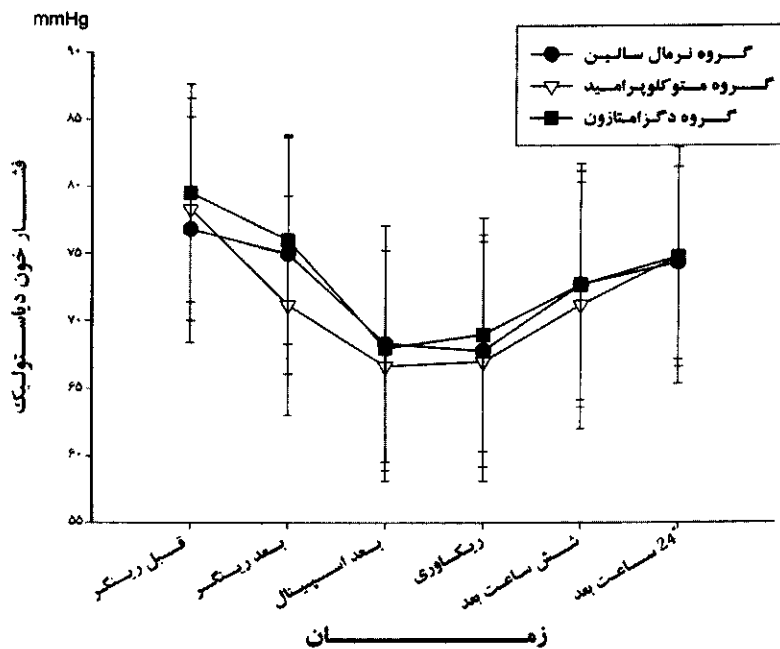
اگرچه در این مطالعه از دوز ۸ میلی گرم دگزامتازون استفاده شد اما در اکثر مطالعات دوز ۰/۱۵ میلی گرم / کیلوگرم تا حداکثر ۱۰ میلی گرم، برای جلوگیری از تهوع و استفراغ توصیه شده است.^(۱۱) وانگ^۱ و همکارانش^(۴) در مطالعه ای که به تحقیق در مورد اثر مورفین برای ایجاد بی دردی پس از عمل سزارین اختصاص داشت نشان دادند که دوزهای ۵ و ۱۰ میلی گرم در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل اختلاف معنی داری ندارند ولی اثر آنها از دوز ۲/۵ میلی گرم بیشتر است. بنابراین می توان در مطالعات بعدی اثرات دوزهای مختلف این دارو را با یکدیگر و با داروهای ضد استفراغی

در بخش بهبود تا انتقال بیمار به بخش با متوکلوپرامید اختلافی نداشت. از آنجا که طول اثر دگزامتازون نسبت به متوکلوپرامید طولانی تر است (۲۴ تا ۴۸ ساعت در برابر ۶ ساعت)^(۱۵) قابل پیش بینی است که پس از اتمام اثر متوکلوپرامید پس از ۶ ساعت، میزان تهوع و استفراغ در گروه دگزامتازون به میزان معنی داری از گروه متوکلوپرامید کمتر باشد که نتایج مطالعه حاضر نیز حاکی از همین نتیجه است. اما نتایج نشان داد که در خلال ۶ ساعت اول نیز اثربخشی دگزامتازون در کاهش تهوع از متوکلوپرامید بیشتر است و بدین ترتیب می توان نتیجه گرفت از این جهت از متوکلوپرامید مؤثرتر است.

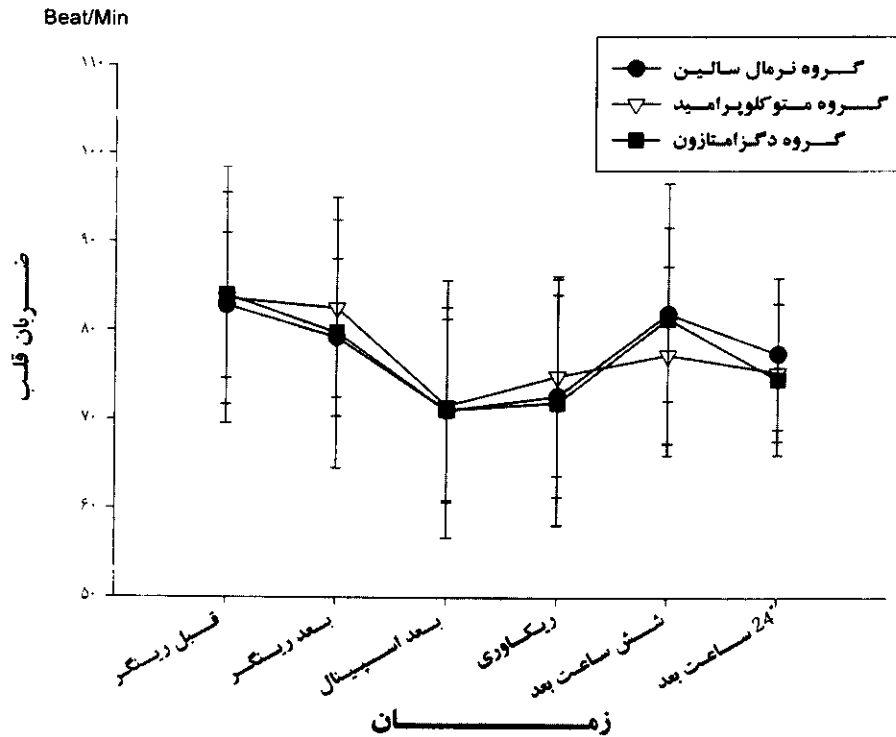
1. Wang



نمودار شماره ۱: میانگین فشارخون سیستولیک در زمان‌های پیش از تزریق محلول رینگر، پس از تزریق این محلول، پس از بی حسی داخل نخاعی، در بخش بهبود، ۶ و ۲۴ ساعت پس از بیهوشی داخل نخاعی در گروه‌های نرمال سالین، دگزامتازون و متوکلوپرامید ($P \text{ Value} > 0.05$)



نمودار شماره ۲: میانگین فشارخون دیاستولیک در زمان‌های پیش از تزریق محلول رینگر، پس از تزریق این محلول، پس از بی حسی داخل نخاعی، در بخش بهبود، ۶ و ۲۴ ساعت پس از بیهوشی داخل نخاعی در گروه‌های نرمال سالین، دگزامتازون و متوکلوپرامید ($P \text{ Value} > 0.05$)



نمودار شماره ۳: میانگین ضربان قلب در زمان‌های پیش از تزریق محلول ریتر، پس از تزریق این محلول، پس از بی‌حسی داخلی نخاعی، در بخش بهبود، ۶ و ۲۴ ساعت پس از بیهوشی داخلی نخاعی در گروه‌های نرمال سالین، دگزامتازون و متوکلوپرامید ($P \text{ Value} > 0.05$)

دیگر در دسترس (مانند دروپریدول) مقایسه کرد. دوزهای متعدد کورتیکواستروئیدها (بیش از یک هفته) می‌توانند موجب اثرات جانبی مانند افزایش بروز و شدت عفونت، عدم تحمل گلوکز، تأخیر بهبود در بیماران جراحی شده، زخم‌های سطحی مخاط دستگاه گوارش، نکروز عروقی سر استخوان ران، و سرکوب غده آدرنال گردد،^(۴) اما در هیچ‌یک از مطالعات انجام شده هیچ‌یک از این عوارض با دوز منفرد دگزامتازون، در دوز استفاده شده دیده نشده است.^(۴ تا ۱۰) در این مطالعه نیز هیچ موردی از تأخیر در بهبود زخم یا عفونت زخم گزارش نشد. با وجود اینکه در ۱٪ بیمارانسی که متوکلوپرامید دریافت می‌کنند، عوارض

اکستراپیرامیدال مشاهده می‌شود^(۱۵) ولی در هیچ‌یک از بیماران مورد مطالعه این عارضه مشاهده نشد. در نهایت اینکه نتایج این مطالعه نشان داد که دگزامتازون به‌عنوان یک ضد تهوع و استفراغ قوی موجب کاهش مؤثرتر تهوع و استفراغ پس از عمل ناشی از مصرف مپریدین اینتراتکال نسبت به متوکلوپرامید در بیماران جراحی ارتوپدی می‌شود و با توجه به اینکه تاکنون اثرات جانبی با این دوز گزارش نشده است، استفاده از آن برای پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از بیهوشی داخلی نخاعی توصیه می‌شود.

● References

1. Kafle Sk. Intrathecal meperidine for elective caesarean section: a comparison with lidocaine. *Can J Anaesth.* 1993 Aug; 40 (8): 719-21.
2. Borgeat A., Elkatodramis G., Schenker CA. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: a review. *Anesthesiology.* 2003 Feb; 98 (2): 530-47
3. Ready LB. Acute Perioperative Pain. In: Miller RD (ed). *Anesthesia.* 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 2323-2350.
4. Wang JJ., Ho ST., Wong CS., Tzeng JI., Liu HS., Ger LP. Dexamethasone prophylaxis of nausea and vomiting after epidural morphine for post-caesarean analgesia. *Can J Anaesth.* 2002 Feb; 48 (2): 185-90.
5. Wang J-J., Ho S-T., Liu Y-C., Liu Y-H., Liao YC. The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: a comparison of droperidol with saline. *Anesth Analg* 1999; 89: 200-3.
6. Tzeng JI., Wang JJ., Ho ST., Tang CS., Liu YC., Lee SC. Dexamethasone for the prophylaxis of nausea and vomiting after epidural morphine for post-Caesarean section analgesia: a comparison of droperidol with saline. *Br J Anaesth* 2000; 85: 1-4.
7. Splinter WM., Roberts DJ. Prophylaxis for vomiting by children after tonsillectomy: dexamethasone versus prophenazine. *Anesth Analg* 1997; 85: 534-7.
8. Wang JJ., Ho ST., Liu YH., Lee SC., Liu YC., Liao YC., Ho CM. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth.* 1999 Nov; 83 (5): 772-5.
9. Fujii Y., Tanaka H., Toyooka H. The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 9913-7.
10. Henzi I., Walder B., Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systemic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 186-94.
11. Liu K., Hsu CC., Chia YY. Effect of dexamethasone on postoperative emesis and pain. *Br J Anaesth.* 1998 Jan; 80 (1): 85-6.
12. Schimmer BP., Parker KL. Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Hardman JG., Limbird LE., Molinoff PB., Ruddon RW., Gillman AG. (Eds.). *Goodman and Gillman's Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996: 1459-85.
13. Morimoto M., Morita N., Ozawa H., Yokoyama K., Kawata M. Distribution of glucocorticoid receptor immunoreactivity and mRNA in the rat brain: an immunohistochemical and in situ hybridization study. *Neurosci Res* 1996; 26: 235-69.
14. Funder JW. Mineralcorticoid receptors and glucocorticoid receptors. *Clin Endocrinol* 1996; 45: 651-6.
15. Tzeng JI., Hsing Ch., Chu CC., Chen YH., Wang JJ. Low-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after epidural morphine: a comparison of metoclopramide with saline. *J Clin Anesth.* 2002 Feb; 14 (1) 19-23.