

## تأثیر گاباپنتین در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی انتخابی کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی

افسانه نوروزی<sup>1</sup>، شاهین فاتح<sup>2</sup>، الناز رهبری<sup>3</sup>

- 1- استادیار، متخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 2- استادیار، فوق تخصص جراحی توراکس، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 3- دانشجو پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 90/6/13 تاریخ پذیرش: 90/7/13

### چکیده

**زمینه و هدف:** تهوع و استفراغ بعد از جراحی لاپاروسکوپی کوله سیستکتومی شایع می‌باشد و پزشکان برای کنترل آن نیازمند مصرف چندین دارو از جمله اوندانسترون، دکزامتازون، متوکلوپیرامید، پروپوفول و راموسترون هستند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر گاباپنتین با دو دوز 300 و 600 میلی‌گرم در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی، 105 بیمار ASA کلاس 1 و 2 به صورت تصادفی به 3 گروه 35 نفری تقسیم شدند. گروه اول پلاسبو (کیسول مشابه گاباپنتین) و گروه دوم و سوم نیز به ترتیب 300 و 600 میلی‌گرم گاباپنتین یک ساعت قبل از عمل دریافت کردند. بیماران تحت یک نوع بیهوشی قرار گرفتند. شدت تهوع و استفراغ بعد از ورود به بخش هر 2 ساعت تا 6 ساعت و سپس هر 4 ساعت تا 18 ساعت بررسی شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** میانگین شدت تهوع در گروه پلاسبو 2/8 و در گروه 300 و 600 میلی‌گرم به ترتیب 0/67 و 0/55 بود ( $p < 0/001$ ). هم‌چنین میانگین شدت استفراغ به ترتیب در گروه پلاسبو و گروه دوم و سوم به ترتیب 0/326 و 0/126، 0/053 بوده است ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه گیری:** تک دوز گاباپنتین به میزان 300 میلی‌گرم یک ساعت قبل از عمل، تهوع و استفراغ را کاهش می‌دهد. با دوز 600 میلی‌گرم نیز شدت تهوع و استفراغ به میزان بیشتری کاهش می‌یابد بنابراین استفاده از گاباپنتین در عمل کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی جهت کنترل تهوع و استفراغ توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** گاباپنتین، لاپاروسکوپی کوله سیستکتومی، استفراغ، تهوع

\*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان ولیعصر، گروه بیهوشی

Email: dr.elena.rahbari@gmail.com

## مقدمه

در این تحقیق ما به دنبال بررسی میزان تأثیر گاباپنتین با دوزهای متفاوت در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی هستیم که یک دارو ضد صرع و ضد نورالژی است و از نظر ساختمانی مشابه آنالوگ گابا (Gamma-aminobutyric Acid-GABA) می باشد. از این دارو در مطالعات متعددی جهت کنترل تهوع و استفراغ و درد بعد از عمل استفاده شده است. از جمله محاسن این دارو این است که به صورت تک دوز مصرف شده و نیاز به همراهی سایر داروها ندارد و مصرف مخدرها را کاهش می دهد و عوارض ناچیزی از جمله ضعف و خستگی، افسردگی، تحریک پذیری، عدم تعادل، گیجی و رخوت زایی دارد (13، 14).

## مواد و روش ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور طراحی گردید. به این صورت که فرد مسوول جمع آوری اطلاعات و فردی که آنالیز آماری را بر عهده داشته از تخصیص گروهی بیماران اطلاع نداشته است. این مطالعه پس از تصویب، در شورای پژوهشی و کمیته اخلاقی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک به شماره 7-102-89 و ثبت در سایت IRCT (IRCT201104042080N5) از مهر 89 در بیمارستان ولیعصر انجام شد.

در این مطالعه 105 نفر از بیماران 20-65 سال را که به صورت الکتیو جهت کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی بستی شده و دارای ASA نوع I و II بودند انتخاب کرده و بعد از دادن توضیحات کامل و گرفتن رضایت نامه جهت شرکت آنان در طرح پژوهشی به صورت تصادفی به سه گروه 35 نفری تقسیم شدند. به یک گروه کپسول گاباپنتین 300 میلی گرم یک ساعت قبل از عمل و به گروه دوم کپسول گاباپنتین 600 میلی گرم یک ساعت قبل از عمل و به گروه شاهد نیز پلاسبو (به صورت کپسول خوراکی مشابه گاباپنتین) داده شد. سپس بیماران تحت عمل کوله سیستکتومی به روش لاپاروسکوپی قرار گرفتند.

امروزه جراحی لاپاراسکوپی نسبت به جراحی باز در چندین عمل جراحی ترجیح داده می شود که به دلیل عوارض کمتر و ماهیت کم تهاجمی تر آن است (1). یکی از کاربردهای لاپاراسکوپی در انجام کوله سیستکتومی می باشد که در حال حاضر به دلیل عوارض کمتر به عنوان روش انتخابی درمان کوله سیستیت حاد انتخاب شده است (2). با وجود این که لاپاراسکوپی گامی جدید در اعمال جراحی به شمار می رود ولی هم چنان عوارض خاص خود از جمله تهوع و استفراغ بعد از عمل را نیز دارد که ما را به سمت شناسایی روشی مناسب جهت کنترل آن سوق می دهد (3).

با توجه به این که تهوع و استفراغ بعد از جراحی بسیار شایع بوده و برخی اوقات پزشکان برای کنترل آن نیازمند به مصرف چندین دارو هستند و از طرفی دیگر نیز هدف از لاپاراسکوپی کاهش طول مدت بستری بیماران است (4)، این روش سبب بهتر شدن وضعیت اقتصادی و کاهش مخارج اضافی بیمارستانی و برگشت سریع تر بیمار به وضعیت عادی زندگی خواهد بود. در این راستا اگر بتوانیم تهوع و استفراغ به دنبال آن را نیز کنترل نماییم بهتر خواهیم توانست به این هدف نایل شویم (5). در حال حاضر جهت کنترل تهوع و استفراغ بعد از لاپاراسکوپی از داروهایی استفاده می شود که در زیر به آنها اشاره می شود. اوندانسترون 4 میلی گرم وریدی (6) بلافاصله بعد از عمل بیهوشی یا 16 میلی گرم خوراکی یک ساعت بعد از عمل استفاده می شود که از عوارض آن سردرد و سرگیجه و یبوست، خشکی دهان، درد عضلانی، احتباس ادراری و راش می باشد (7). دکزامتازون 8 میلی گرم وریدی قبل و یا بعد از عمل نیز استفاده شده که عوارضی از جمله تحریک پذیری، بی قراری، افسردگی، ادم اندام، افزایش فشار خون، درد معده، آکنه و هیرسوتیسم دارد (8). از متوکلوپیرامید (9) نیز استفاده می شود که عوارضی از جمله سردرد، سرگیجه، بی قراری و عوارض اکستراپیرامیدال دارد (10). پروپوفول (11) و راموسترون (12) نیز استفاده می شوند.

46/54±8/22 سال بود (p>0/05). گروه ها از نظر جنسیت نیز یکسان بوده و اختلاف آماری نداشتند.

شدت تهوع در دو گروه بر اساس VAS (10 تایی) در ساعات بدو ورود به بخش و سپس هر دو ساعت بعد از عمل تا 6 ساعت و سپس هر 4 ساعت تا 18 ساعت بعد از عمل بررسی شد.

نتایج نشان داد که شدت تهوع بین گروه‌ها معنی‌دار می‌باشد (p=0/001) و نیز شدت تهوع درون هر گروه نیز معنی‌دار بود (p<0/05). نتایج نشان داد که شدت تهوع در گروه کنترل بیشتر بوده است (جدول 1).

جدول 1. میانگین شدت تهوع بر اساس VAS در سه گروه کنترل و دریافت کننده گاباپنتین 300mg و 600mg بیماران تحت عمل کله سیستکتومی لاپاروسکوپی

تعداد	انحراف معیار	میانگین	گروه	زمان بررسی شدت تهوع
35	2/491	2/97	شاهد	بدو ورود
35	1/200	1/03	300mg	
35	1/294	1/03	600 mg	
105	1/973	1/68	کل	2 ساعت بعد
35	2/430	3/74	شاهد	
35	1/278	1/31	300mg	
35	1/157	1/11	600 mg	4 ساعت بعد
105	2/084	2/06	کل	
35	2/028	3/34	شاهد	
35	1/264	1/14	300mg	6 ساعت بعد
35	0/881	0/60	600 mg	
105	1/882	1/70	کل	
35	1/948	3/17	شاهد	10 ساعت بعد
35	1/078	0/69	300mg	
35	0/850	0/43	600 mg	
105	1/844	1/43	کل	14 ساعت بعد
35	1/961	2/54	شاهد	
35	0/775	0/46	300mg	
35	0/750	0/29	600 mg	18 ساعت بعد
105	1/651	1/08	کل	
35	2/018	2/40	شاهد	
35	0/453	0/17	300mg	18 ساعت بعد
35	0/632	0/20	600 mg	
105	0/621	0/92	کل	
35	1/314	1/74	شاهد	18 ساعت بعد
35	-	-	300mg	
35	0/404	0/11	600 mg	
105	0/121	0/02	کل	

روش بیهوشی به کار رفته برای تمام بیماران یکسان بود. بعد از عمل شدت تهوع و دفعات استفراغ در هر سه گروه بررسی شد. شدت تهوع بر اساس معیار بصری سنجش درد (Visual analogue Scale-VAS) از بدو ورود به بخش و سپس هر دو ساعت تا 6 ساعت و سپس هر 4 ساعت تا 18 ساعت بررسی شد.

دفعات استفراغ نیز هر دو ساعت تا 6 ساعت از بدو ورود به بخش و سپس هر 4 ساعت تا 18 ساعت توسط اینترن مربوطه بررسی و اطلاعات حاصله از بیماران نیز در چک لیست مربوطه ثبت گردید.

معیار ورود به مطالعه شامل بیماران کاندید عمل کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی بین 20-65 سال بود که به بیمارستان امیرالمؤمنین و ولی عصر اراک مراجعه کرده و دارای ASA نوع I و II بودند.

معیار خروج از مطالعه نیز شامل موارد سابقه مصرف مسکن و مخدر قبل از عمل، سابقه مصرف کورتیکو استروئید، سابقه بیماری قلبی- ریوی مزمن، وجود هر بیماری حین عمل و نیاز به تجویز مسکن و یا مخدر قوی خارج از نیاز معمول و کورتون حین عمل، بیماری که بعد از عمل به علت بروز عوارض شدید نیاز به درمان دارویی چون کورتیکواستروئیدها و مخدر قوی پیدا کنند، سابقه حساسیت دارویی به داروهای مورد استفاده، بیمار مصرف کننده گاباپنتین، مصرف سیگار، سابقه اختلالات حرکتی، افرادی که بعد از خروج از اتاق عمل نیاز به لوله بینی گوارشی داشتند بود.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 16 بررسی و آمار توصیفی شامل شاخص‌های پراکندگی و مرکزی و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس با اندازه‌گیری متواتر و من ویتنی و تی تست انجام شد.

#### یافته‌ها

میانگین سنی گروه کنترل 46/91±14/37 سال، گروه 300 میلی‌گرم 45/57±7/89 و گروه 600 میلی‌گرم

در این مطالعه میانگین شدت تهوع با مصرف گاباپنتین کاهش یافته و با افزایش دوز گاباپنتین از 300 میلی گرم به 600 میلی گرم نیز شدت تهوع کاهش یافته به این صورت که میانگین کل تهوع در گروه کنترل برابر 2/8، در گروه 300 mg برابر 0/67 و در گروه مورد 0/53 بوده است.

نتایج نشان داد که میانگین دفعات استفراغ با مصرف گاباپنتین کاهش یافته و نیز با افزایش دوز گاباپنتین دفعات استفراغ به میزان بیشتری کاهش یافته است به این صورت که تأثیر گاباپنتین در کنترل استفراغ بارزتر بوده است.

### بحث

با توجه به این که هدف از جراحی به روش لاپاروسکوپی کاهش طول مدت بستری و عوارض بیماران و جلب رضایت آنها و کاهش هزینه مصرفی می باشد، کنترل عوارض این عمل از جمله تهوع و استفراغ از مسائل مهم و اصلی است. این مطالعه نشان می دهد که تجویز گاباپنتین سبب کنترل بهتر تهوع و کاهش دفعات استفراغ و نیز سبب رضایت بیماران و بهبودی سریع تر آنها می شود و مشاهده شد با افزایش دوز گاباپنتین نه تنها تهوع و استفراغ به نحو بهتری کنترل می شوند بلکه عوارض ناشی از گاباپنتین از جمله رخوت زایی و اختلالات حرکتی در هیچ کدام از بیماران دیده نشد و میزان نیاز به مصرف داروها برای کنترل تهوع و استفراغ کاهش یافته است.

در مطالعه پانندی و همکاران در سال 2006 مشاهده شد که میزان تهوع و استفراغ در گروه گاباپنتین بسیار کمتر بوده و نیز در گروهی که گاباپنتین مصرف شده بود میزان تهوع 37 درصد و نیز در گروه دوم که گاباپنتین مصرف نشده بود میزان تهوع 60 درصد بوده است. میزان مصرف فنتانیل نیز در گروه اول کاهش یافته بود. بنابراین مصرف گاباپنتین به صورت مؤثری سبب کاهش تهوع و استفراغ بعد از لاپاروسکوپی شده و نیاز به مصرف داروهای مسکن را نیز کاهش می دهد. در مطالعه ی ما نیز مشخص

استفراغ در سه گروه بر اساس تعداد دفعات در ساعات ورود به بخش و سپس هر دو ساعت بعد از عمل تا 6 ساعت سپس هر 4 ساعت تا 18 ساعت بعد از عمل بررسی شد. نتایج نشان داد که تعداد دفعات استفراغ در گروه کنترل بیشتر بوده است (جدول 2).

جدول 2. میانگین شدت استفراغ بر اساس تعداد دفعات در گروه کنترل و دریافت کننده گاباپنتین 300mg و 600mg در بیماران تحت عمل کله سیستکتومی لاپاروسکوپی

تعداد	انحراف معیار	میانگین	گروه	زمان بررسی شدت استفراغ
35	0/611	0/26	شاهد	بدو ورود
35	0/453	0/17	300mg	
35	0/323	0/11	600 mg	
105	0/479	0/18	کل	2 ساعت بعد
35	0/817	0/54	شاهد	
35	0/530	0/34	300mg	
35	0/404	0/11	600 mg	4 ساعت بعد
105	0/628	0/32	کل	
35	0/639	0/34	شاهد	
35	0/622	0/29	300mg	6 ساعت بعد
35	0/373	0/09	600 mg	
105	0/564	0/24	کل	
35	0/646	0/37	شاهد	10 ساعت بعد
35	0/284	0/09	300mg	
35	0/338	0/06	600 mg	
105	0/469	0/17	کل	14 ساعت بعد
35	0/611	0/26	شاهد	
35	0/169	0/03	300mg	
35	-	-	600 mg	18 ساعت بعد
105	0/38	0/10	کل	
35	1/652	0/51	شاهد	
35	-	-	300mg	کل
35	-	-	600 mg	
105	0/17	0/975	کل	
35	-	-	شاهد	
35	-	-	300mg	
35	-	-	600 mg	
105	-	-	کل	

بر اساس نتایج آماری دفعات استفراغ بین گروه ها معنی دار بود ( $p=0/001$ ) و نیز شدت استفراغ بین گروه ها نیز اختلاف معنی دار نشان داد ( $p>0/05$ ).

### نتیجه گیری

تجویز گاباپنتین سبب کنترل بهتر تهوع و کاهش دفعات استفراغ و نیز سبب رضایت بیماران و بهبودی سریع تر آنها می شود و مشاهده شد با افزایش دوز گاباپنتین تهوع و استفراغ به نحو بهتری کنترل می گردد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات اساتید محترم گروه جراحی و پرسنل محترم بخش جراحی بیمارستان ولی عصر و امیرالمومنین دانشگاه علوم پزشکی اراک که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

### منابع

1. Liu C, Fan S, Lai E, Lo C, Chu K. Factors affecting conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery. Archives of Surgery. 1996;131(1):98-101.
2. Soper NJ, Stockmann PT, Dunneagan DL, Ashley SW. Laparoscopic Cholecystectomy The New 'Gold Standard'? Archives of Surgery. 1992;127(8):917.
3. Adrian E, Park MD. Laparoscopy: Patients Benefit, But Do Surgeons Suffer? Physician's weekly jurnal 2010;28(37).
4. Kumar A, Seenu V, Mohan N, Kaul A, Bhalla A, Batra R, et al. Initial experience with day case laparoscopic cholecystectomy at a tertiary care hospital in India. The National medical journal of India. 1999;12(3):103-7.
5. Mohammadi SS, Seyedic M. Effects of gabapentin on early postoperative pain, nausea and vomiting in laparoscopic surgery for assisted reproductive technologies. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2010; 11(14): 1878-80.
6. Naguib M, Bakry AKE, Khoshim MHB, Channa AB, Gammal ME, Gammal KE, et al. Prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, tropisetron, granisetron and metoclopramide in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind comparison with placebo. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 1996;43(3):226-31.

شد که میزان شدت تهوع و استفراغ به دنبال مصرف گاباپنتین کاهش یافته است (15).

در مطالعه خادمی و همکاران نیز 44 بیمار کاندید لاپاروسکوپی کوله سیستکتومی به صورت تصادفی انتخاب شده و به دو گروه 20 نفری تقسیم شدند. یک گروه 600 میلی گرم گاباپنتین و یک گروه پلاسبو 2 ساعت قبل از عمل دریافت کردند و از پتیدین و پلازیل جهت کنترل تهوع و استفراغ استفاده شد و میزان کل مصرف داروها در 24 ساعت اول ثبت گردید. 36/6 درصد از گروه دریافت کننده گاباپنتین و 65/2 درصد از گروه پلاسبو دچار تهوع و استفراغ شده و افرادی که گاباپنتین مصرف کرده بودند نیاز کمتری به دارو جهت کنترل تهوع و استفراغ داشته اند. مصرف پتیدین در گروه اول 28/3 و در گروه دوم 35/1 میلی گرم بوده است. این مطالعه نشان داد نه تنها گاباپنتین سبب کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل می شود بلکه نیاز به داروهای ضد درد را نیز کاهش می دهد. در مطالعه اخیر ما نیز نتیجه مشابه به دست آمد (16).

در مطالعه محمدی سلطانی و همکاران اثر دوز کم گاباپنتین بر روی تهوع و استفراغ بعد از عمل تکنولوژی باروری مصنوعی مورد بررسی قرار گرفته است. 70 نفر از زنان کاندید عمل به صورت تصادفی جهت دریافت 300 میلی گرم گاباپنتین و پلاسبو، یک ساعت قبل از عمل انتخاب شدند. نتایج به این صورت بود که 10 بیمار از گروه کنترل (28 درصد) و نیز یک بیمار از گروه گاباپنتین (0/2 درصد) درخواست مسکن اضافی داشته است. دو بیمار در گروه گابانتین و 9 بیمار در گروه پلاسبو تهوع داشته اند. هیچ کدام از گروه گاباپنتین استفراغ نداشته، اما 4 نفر از گروه پلاسبو استفراغ داشته اند. نتیجه این مطالعه نشان داد که 300 میلی گرم گاباپنتین قبل از عمل نیاز به مسکن و شدت تهوع و استفراغ را کاهش می دهد. در مطالعه اخیر ما نیز مشاهده شد که میزان تهوع و استفراغ به دنبال مصرف گاباپنتین کاهش می یابد (5).

7. Marty M, Pouillart P, Scholl S, Droz JP, Azab M, Brion N, et al. Comparison of the 5-hydroxytryptamine<sub>3</sub> (serotonin) antagonist ondansetron (GR 38032F) with high-dose metoclopramide in the control of cisplatin-induced emesis. *New England Journal of Medicine*. 1990;322(12):816-21.
8. Wang J, Ho S, Liu Y, Lee S, Liu Y, Liao Y, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *British journal of anaesthesia*. 1999;83(5):772-5.
9. Wilson EB, Bass CS, Abrameit W, Roberson R, Smith RW. Metoclopramide versus ondansetron in prophylaxis of nausea and vomiting for laparoscopic cholecystectomy. *The American journal of surgery*. 2001;181(2):138-41.
10. Matok I, Gorodischer R, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(24):2528-35.
11. sami p. Iran generic drugs. boshra publication, 2010. P. 90911.
12. Pandey C, Priye S, Ambesh S, Singh S, Singh U, Singh P. The effect of ramosetrone in control the nausea after surgery. *Departments of Anaesthesiology and Biostatistics*, 2011(23).
13. Bang SR, Yu SK, Kim TH. Can gabapentin help reduce postoperative pain in arthroscopic rotator cuff repair? a prospective, randomized, double-blind study. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2010; 26(9): S106-S11.
14. Katzung B, Masters S, Trevor A. *Basic and Clinical Pharmacology*, 11th Edition. 2002. P.212.
15. Pandey C, Priye S, Ambesh S, Singh S, Singh U, Singh P. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of postgraduate medicine*. 2006;52(2):97.
16. Khademi S, Ghaffarpasand F, Heiran HR, Asefi A. Effects of Preoperative Gabapentin on Postoperative Nausea and Vomiting after Open Cholecystectomy: A Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Medical Principles and Practice*. 2010;19(1):57-60.