

## تحقیقی

## مقایسه اثر داروهای پروپوفول و دگزامتازون با متوکلوپرامید همراه با دگزامتازون بر میزان تهوع و استفراغ بعد از بیهوشی عمومی

یوسف مرتضوی\*<sup>۱</sup>، دکتر ابراهیم علیجان پور<sup>۲</sup>، ام لیلا ربیعی<sup>۱</sup>، حسین باباتبار<sup>۳</sup>، ابراهیم نصیری<sup>۴</sup>

۱- کارشناس ارشد بیهوشی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۲- استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۳- کارشناس ارشد بیهوشی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله. ۴- کارشناس ارشد بیهوشی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران.

### چکیده

زمینه و هدف: یکی از شایع ترین و ناخوشایندترین عوارض بعد از بیهوشی، تهوع و استفراغ است که باعث اسپاسم، هیپوکسی و آسپیراسیون ریوی می شود. پروپوفول و متوکلوپرامید دو داروی قابل دسترس می باشند که تجویز هر کدام می تواند؛ به نوعی در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل موثر باشد. از طرفی تجویز دگزامتازون همراه با داروهای یاد شده تاثیر به سزایی در کاهش تهوع و استفراغ دارد. این مطالعه به منظور مقایسه تاثیر داروهای متوکلوپرامید و پروپوفول همراه با دگزامتازون در جلوگیری از ایجاد تهوع و استفراغ بعد از اتمام بیهوشی عمومی انجام گرفت.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی ۱۰۰ بیمار *ASA I* و *ASA II* در محدوده سنی ۶۰-۱۶ سال که طی سال های ۸۵-۱۳۸۴ برای عمل جراحی انتخابی ارتوپدی اندام ها تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند؛ به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به تمامی بیماران داروهای پرمدیکاسیون، اینداکشن و بیهوشی یکسان داده شد. به گروه اول (۴۸ نفر) متوکلوپرامید (۱۰mg) به همراه دگزامتازون (۸mg) و به گروه دوم (۵۲ نفر) پروپوفول (۲۰mg) با دگزامتازون (۸mg) داخل وریدی ۵ دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی تزریق گردید و تا ۴ ساعت بعد از عمل شیوع تهوع و استفراغ در هر گروه ثبت شد. داده های به دست آمده با استفاده از آزمون های تی استودنت، کای اسکوتر و تست دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: میزان تهوع در گروه اول ۳۵/۴ درصد و در گروه دوم ۱۱/۵ درصد به دست آمد ( $P < ۰/۰۵$ ). همچنین شیوع استفراغ در گروه اول ۲۷/۷ درصد و در گروه دوم ۷/۷ درصد بود ( $P < ۰/۰۵$ ).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که پروپوفول همراه با دگزامتازون باعث کاهش معنی دار تهوع و استفراغ در بیماران بعد از بیهوشی عمومی در مقایسه با متوکلوپرامید همراه دگزامتازون می گردد.

کلید واژه ها: متوکلوپرامید، پروپوفول، دگزامتازون، تهوع، استفراغ، بیهوشی عمومی

\* نویسنده مسؤول: یوسف مرتضوی، پست الکترونیکی: [mortazavi1337@yahoo.com](mailto:mortazavi1337@yahoo.com)

نشانی: بابل، خیابان گنج افروز، دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پیرایشی، تلفن: ۲۲۳۴۱۴۲ (۰۱۱۱)، شماره: ۲۲۳۴۳۶۷  
وصول مقاله: ۸۶/۱۰/۱۲، اصلاح نهایی: ۸۷/۹/۲۵، پذیرش مقاله: ۸۷/۱۱/۱۴

## مقدمه

متوکلوپرامید و پروپوفول دو داروی رایج و قابل دسترس است که اکثر متخصصین بیهوشی با توجه به خواص ضد استفراغی اقدام به تجویز آنها می‌نمایند. داروهای دیگر از جمله اندانسترون، گرانسترون و اسکوپولامین نیز بدین منظور استفاده می‌شوند. پروپوفول از جمله هوشبرهای داخل وریدی جدید می‌باشد که مهم‌ترین امتیاز آن بازگشت سریع‌تر هوشیاری (بیداری سریع)، اثرات باقی‌مانده جزئی در سیستم عصبی مرکزی و خواص ضد تهوع و استفراغی آن می‌باشد. متوکلوپرامید نیز دارای اثر آرامبخشی ضعیف همراه با ضد تهوع و استفراغ است که اثر محیطی آن قوی‌تر می‌باشد. این دارو به عنوان پریمد بیهوشی برای کاهش حجم معده به خصوص در بیمارانی که اخیراً غذا خورده‌اند (معده پر) و نیاز به عمل اورژانس دارند؛ مفید است. اثر ضد تهوع آن احتمالاً به علت آنتاگونیسم کردن گیرنده‌های دوپامینی در سیستم عصبی مرکزی بوده و اثر ضد استفراغ آن به علت بالا بردن آستانه تحریک مرکز استفراغ و کاهش حساسیت محل‌های اتصال اعصاب که مرکز استفراغ را به مناطق حساس پیلور و دوازدهم متصل می‌کند؛ می‌باشد. همچنین تجویز این دارو باعث افزایش پریستالتیسم معده می‌گردد (۱-۳).

مطالعات متعدد نشان داده است که دگزامتازون نیز اثر ضد تهوع و استفراغ دارد (۴-۶). همراه نمودن این دارو با هر کدام از داروهای متوکلوپرامید و پروپوفول می‌تواند؛ اثربخشی بهتری داشته باشد. تهوع و استفراغ بعد از عمل خطر ساز بوده و می‌تواند باعث عوارض متعددی از جمله دهیدراتاسیون، از دست دادن الکترولیت‌ها، اسپاسم، هیپوکسی و آسپیراسیون ریوی شود. معمولاً به دنبال آسپیراسیون، پنومونی اتفاق می‌افتد که می‌تواند؛ بسیار خطرناک و حتی کشنده باشد. این عارضه در بیماران با معده پر، بیماران چشمی، ضربه مغزی و در سزارین بیشتر دیده می‌شود (۳و۵). این مطالعه به منظور مقایسه تاثیر داروهای متوکلوپرامید و پروپوفول همراه با دگزامتازون در جلوگیری از ایجاد تهوع و استفراغ به دنبال بیهوشی عمومی انجام گرفت.

## روش بررسی

این کارآزمایی بالینی روی ۱۰۰ بیمار ASAI و ASAAI (کلاس یک و دو انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا) که در محدوده سنی ۶۰-۱۶ سال قرار داشتند؛ در بیمارستان‌های شهید بهشتی و شهید یحیی‌نژاد شهرستان بابل در سال‌های ۸۵-۱۳۸۴ انجام گرفت. کلیه افرادی که سابقه بیماری سیستمیک (قلبی - عروقی، تنفسی، فشار خون بالا و دیابت) داشتند؛ یا بیمارانی که در معرض خطر تهوع و استفراغ بودند؛ مثل بیماران معده پر از مطالعه حذف شدند. همه بیماران عمل جراحی انتخابی داشتند و طول مدت عمل ۲-۱ ساعت بود. بیماران به شکل تصادفی به دو گروه ۴۸ و ۵۲ نفری تقسیم شدند. برای جلوگیری از عوامل تاثیرگذار بر نتایج پژوهش، بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام‌ها انتخاب شدند. بعد از این که بیماران بر روی تخت عمل قرار گرفتند؛ مانیتورینگ ECG، پالس اکسیمتر، فشارخون و پری کاردیال وصل شد. همه بیماران بر حسب وزن ۰/۱ mg/kg دیازپام و ۰/۱ mg/kg مرفین به عنوان پریمدیکاسیون دریافت کردند. اینداکشن بیهوشی با ۵ mg/kg تیوپنتال سدیم و ۰/۵ mg/kg آتراکوریوم شروع و ۹۰ ثانیه قبل از لوله گذاری ۱/۵ mg/kg لیدوکائین تجویز گردید. بعد از لوله گذاری، نگهداری بیهوشی در هر دو گروه با O<sub>2</sub> و N<sub>2</sub>O (۵۰ درصد) همراه با هالتان ۱-۰/۵ درصد صورت گرفت و ۵ دقیقه قبل از اتمام عمل به گروه اول متوکلوپرامید ۱۰ میلی گرم با دگزامتازون ۸ میلی گرم و به گروه دوم پروپوفول ۲۰ میلی گرم با دگزامتازون ۸ میلی گرم به صورت داخل وریدی تزریق گردید. در هر دو گروه از زمان خروج لوله تراشه تا ۴ ساعت بعد، از نظر ایجاد تهوع و استفراغ مورد بررسی قرار گرفتند. نحوه ارزیابی تهوع در بیماران با پرسش و ارزیابی استفراغ با علائم بالینی صورت پذیرفت. سپس تمام اطلاعات در هر دو گروه به طور جداگانه در پرسشنامه ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار رایانه‌ای SPSS و با آزمون‌های تی استودنت برای مقایسه میانگین و کای اسکوئر و تست دقیق فیشر برای مقایسه جنس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. فاصله اطمینان ۹۵ درصد و سطح معنی داری P < ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

از تعداد ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۵۵ نفر مرد (۵۵ درصد) و ۴۵ نفر زن (۴۵ درصد) بودند. میانگین سن در مردان ۳۴/۵ سال و در زنان ۳۶/۲ سال بود. میانگین وزن در مردان و زنان به ترتیب ۶۷/۴ کیلوگرم و ۶۳/۶ کیلوگرم بود. دو گروه از نظر سن و وزن یکسان بودند و تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. در گروه پروپوفول کمترین میزان تهوع دیده شد و بیشترین شدت تهوع در گروه متوکلوپرامید بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=0/08$ ). از نظر فراوانی بروز استفراغ، گروه متوکلوپرامید و پروپوفول تفاوت معنی‌داری داشتند ( $P=0/015$ ). فراوانی بروز استفراغ در گروه متوکلوپرامید به‌طور مشخصی بیشتر از گروه پروپوفول بود (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی تهوع و استفراغ در گروه اول (متوکلوپرامید همراه با دگزامتازون) و گروه دوم (پروپوفول همراه با دگزامتازون)

شاخص گروه	تهوع		استفراغ	
	تعداد (درصد)	مثبت	تعداد (درصد)	مثبت
اول (۴۸ نفر)	۱۷ (۳۵/۴)	۳۱ (۶۴/۶)	۱۳ (۲۷/۱)	۳۵ (۷۲/۹)
دوم (۵۲ نفر)	۶ (۱۱/۵)	۴۶ (۸۸/۵)	۴ (۷/۷)	۴۸ (۹۲/۳)
جمع	۲۳ (۲۳)	۷۷ (۷۷)	۱۷ (۱۷)	۸۳ (۸۳)

## بحث

یافته‌های مطالعه نشان داد که شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیمارانی که قبل از اتمام عمل پروپوفول همراه با دگزامتازون دریافت نمودند؛ در مقایسه با بیمارانی که قبل از پایان عمل متوکلوپرامید همراه با دگزامتازون دریافت داشتند؛ کاهش قابل توجه و معنی‌داری داشت.

تهوع و استفراغ از عوارض شایع بعد از بیهوشی و عمل جراحی محسوب می‌شود. اگر چه متوکلوپرامید معمولی‌ترین دارو برای کنترل و پیشگیری این عارضه به‌شمار می‌رود؛ عوارض اکستراپیرامیدال آن که گاهی مشاهده می‌شود؛ همواره عاملی برای احتیاط در تجویز آن محسوب می‌شود (۸ و ۷). پروپوفول با دوز ساب‌هیپنوتیک به علت اثرات

ضد تهوعی مناسب و نداشتن عوارض جانبی جدی در مطالعات مختلف مورد استفاده واقع شده است (۹-۱۱). همچنین گزارشات متعددی تجویز دگزامتازون را برای درمان تهوع و استفراغ بعد از عمل توسعه نموده‌اند (۱۲ و ۱۳).

در بررسی‌های قبلی نیز مصرف پروپوفول در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل مؤثر بوده است (۱۱ و ۱۲). در مطالعه‌ای که در ژاپن به منظور مقایسه اثر پروپوفول با دوز ساب‌هیپنوتیک، دروپریدول و متوکلوپرامید در کاهش علائم استفراغی در طی سزارین با استفاده از پمپ انفوزیون صورت گرفت؛ درصد افرادی که استفراغ را تجربه نکرده بودند؛ در گروه پروپوفول کمتر از متوکلوپرامید گزارش شد (۱۳) و این احتمال مطرح است که تأثیر این دارو توسط پمپ انفوزیون، مختصری کمتر از بولوس دوز پروپوفول بوده که می‌تواند؛ در کاهش علائم استفراغی مؤثرتر از متوکلوپرامید باشد. در صورتی که در مطالعه حاضر تأثیر بولوس دوز پروپوفول مؤثرتر از متوکلوپرامید بود. در مطالعات قبلی دگزامتازون به عنوان دارویی مؤثر در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل مطرح شده است (۱۴ و ۱۵). در بررسی انجام شده در سوئیس برای تعیین اثر دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل، این دارو در مقایسه با اندانسترون نامؤثر گزارش شد (۱۱).

در مطالعه Tuominen بیمارانی که در اتاق عمل متوکلوپرامید دریافت کردند؛ در بخش به‌داری ضد استفراغ کمتری نیاز داشتند (۱۶).

مطالعه Janini نشان داد که استفاده از گرانیسترون به تنهایی در ۷۹/۶ درصد بیماران و همراه با دگزامتازون در ۱۰۰ درصد بیماران بر کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل مؤثر بوده است (۱۷). همچنین در مطالعه Wang اثرات ضد استفراغی دگزامتازون به اثبات رسید. به طوری که در جراحی لاپاراسکوپی بدون استفاده از دگزامتازون شیوع استفراغ ۳۴ درصد و با تجویز دگزامتازون میزان شیوع آن به ۲۳ درصد کاهش یافت (۱۸).

در مطالعه Fuji اثرات تجویز دوز اندک پروپوفول، دروپریدول و متوکلوپرامید بر شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل بررسی شد و با تجویز ۰/۵ mg/kg پروپوفول و ۲۰ mg/kg دروپریدول و ۰/۲ mg/kg متوکلوپرامید، میزان شیوع تهوع

دیگر داروی پروپوفول از جمله ریکاوری سریع و کاهش لارنگواسپاسم پیشنهاد می‌گردد که این دارو به عنوان پروپوفول و استفراغ بعد از عمل استفاده گردد.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که پروپوفول همراه با دگزامتازون باعث کاهش معنی‌دار تهوع و استفراغ در بیماران بعد از بیهوشی عمومی در مقایسه با متوکلوپرامید همراه دگزامتازون می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل و شورای پژوهشی به خاطر تصویب طرح تحقیقاتی به شماره ۱۳۸۳۶۴ و حمایت مالی تشکر می‌شود. همچنین از تمامی همکاران بیهوشی و تیم جراحی که در این مطالعه ما را یاری نمودند؛ قدردانی می‌گردد.

## References

- 1) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical anesthesia. 5<sup>th</sup>. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2006; PP:711-714, 1116-1161.
- 2) Stoelting PK, Miller RD. Basics of anesthesia. 5<sup>th</sup>. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2007;pp:252-262.
- 3) Rama-Maceiras P, Ferreira TA, Molins N, Sanduende Y, Bautista AP, Rey T. Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanyl versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery. Acta anaesthesiologica scandinavica. 2005;49(3):305-311.
- 4) Miller RD. Anesthesia. 6<sup>th</sup>. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2005; pp:2328-2329.
- 5) Eltringham R, Casey W, Durkin M. Post-operative recovery and pain relief. 2nd. London: Springer. 1998; pp:77-78.
- 6) Vickers MD, Morgan M, Spencer PSJ, Read MS. Drugs in anaesthetic and intensive care practice. 8th. Oxford, Boston: Butterworth-Heinemann. 1999; pp: 44,47,65,67,100.
- 7) Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. Br J Anaesth. 2002; 88 (5):659-668.
- 8) Fujii Y, Numazaki M. Dose-range effects of propofol for reducing emetic symptoms during cesarean delivery. Obstet Gynecol. 2002 Jan;99(1):75-79.
- 9) Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. Anesthesiology. 1992 Jul;77(1):162-184.
- 10) Elhakim M, Ali NM, Rashed I, Riad MK, Refat M.

و استفراغ بعد از عمل به ترتیب ۱۳ درصد با پروپوفول ۴۷ درصد با دروپریدول و ۵۰ درصد با متوکلوپرامید گزارش شد (۱۹).

همچنین Watcha طی مطالعه‌ای اعلام نمود؛ بیمارانی که در طی بیهوشی پروپوفول دریافت نموده‌اند؛ بعد از عمل نیز تهوع و استفراغ کمتری خواهند داشت (۲۰).

در مطالعه دیگری ثابت شده است؛ بیمارانی که برای نگهداری بیهوشی از پروپوفول استفاده کردند؛ علاوه بر کاهش میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل، زمان ریکاوری آنان نیز در مقایسه با هالوتان کمتر بوده است (۲۱).

این مطالعه و مطالعات دیگر (۲۲-۲۴) نشان می‌دهند که اثر ضد استفراغی پروپوفول بهتر از متوکلوپرامید بوده و تجویز پروپوفول همراه با دگزامتازون می‌تواند؛ شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل را به میزان چشمگیری بکاهد. بنابراین با توجه به مطالعات مذکور و نتیجه روشن این مطالعه و اثرات مطلوب

Dexamethasone reduces postoperative vomiting and pain after pediatric tonsillectomy. Can J Anaesth. 2003 Apr;50(4):392-397. [Article in English, French]

11) Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anesth Analg. 2000 Jan;90(1):186-194.

12) Numazaki M, Fujii Y. Subhypnotic dose of propofol for the prevention of nausea and vomiting during spinal anaesthesia for caesarean section. Anaesth Intensive Care. 2000 Jun;28(3):262-265.

13) Numazaki M, Fujii Y. Reduction of emetic symptoms during cesarean delivery with antiemetics: propofol at subhypnotic dose versus traditional antiemetics. J Clin Anesth. 2003 Sep;15(6):423-427.

14) Fujii Y, Tanaka H. Comparison of granisetron, droperidol, and metoclopramide for prevention of postoperative vomiting in children with a history of motion sickness undergoing tonsillectomy. J Pediatr Surg. 2001 Mar;36(3):460-462.

15) Larsson S, Asgeirsson B, Magnusson J. Propofol-fentanyl anesthesia compared to thiopental-halothane with special reference to recovery and vomiting after pediatric strabismus surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 1992 Feb;36(2):182-186.

16) Kauste A, Tuominen M, Heikkinen H, Gordin A, Korttila K. Droperidol, alizapride and metoclopramide in the prevention and treatment of post-operative emetic sequelae. Eur J Anaesthesiol. 1986 Jan;3(1):1-9.

17) Janinis J, Giannakakis T, Athanasiades A, Fountzilias G, Bafaloukos D, Kosmidis P, et al. A randomized open-label parallel-group study comparing ondansetron with ondansetron plus

dexamethasone in patients with metastatic breast cancer receiving high-dose epirubicin. A Hellenic Cooperative Oncology Group study. *Tumori*. 2000 Jan-Feb;86(1):37-41.

18) Wang JJ, Ho ST, Liu YH, Lee SC, Liu YC, Liao YC, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 1999 Nov;83(5):772-775.

19) Fujii Y, Tanaka H, Kobayashi N. Prevention of postoperative nausea and vomiting with antiemetics in Patients undergoing middle ear surgery : Comparison of a small dose of propofol with droperidol or metoclopramide. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 127(1):25-28.

20) Watcha MF, Simeon RM, White PF, Stevens JL. Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. *Anesthesiology*. 1991 Aug;75(2):204-209.

21) Larsson S, Asgeirsson B, Magnusson J. Propofol-fentanyl

anesthesia compared to thiopental-halothane with special reference to recovery and vomiting after pediatric strabismus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992 Feb;36(2):182-186.

22) Martin TM, Nicolson SC, Bargas MS. Propofol anesthesia reduces emesis and airway obstruction in pediatric outpatients. *Anesth Analg*. 1993 Jan;76(1):144-148.

23) Weir PM, Munro HM, Reynolds PI, Lewis IH, Wilton NC. Propofol infusion and the incidence of emesis in pediatric outpatient strabismus surgery. *Anesth Analg*. 1993 Apr;76(4):760-764.

24) Crawford MW, Lerman J, Sloan MH, Sikich N, Halpern L, Bissonnette B. Recovery characteristics of propofol anaesthesia, with and without nitrous oxide: a comparison with halothane/nitrous oxide anaesthesia in children. *Paediatr Anaesth*. 1998;8(1):49-54.