

## مقایسه اثر بیهوشی عمومی با هالوتان و ایزوفلوران در بروز تهوع و استفراغ پس از عمل

دکتر حسین مدینه<sup>۱</sup>، مریم مغانی لنگرانی<sup>۲</sup>، دکتر شروین آثاری<sup>۳</sup>، دکتر امیر مسعود داودی<sup>۲</sup>، دکتر حمیدرضا آرتی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

<sup>۳</sup> پژوهشگر، موسسه پژوهشگران طب و توسعه بهداشت

### چکیده

**سابقه و هدف:** استفراغ پس از عمل عارضه‌ای آزاردهنده و بالقوه خطرناک بوده که باعث تحمیل هزینه به بیماران می‌شود. مقایسه بروز تهوع و استفراغ بدنال هالوتان و ایزوفلوران در مطالعات پیشین نتایج متناقضی را در بر داشته است. برخی مطالعات تهوع و استفراغ را به دنبال ایزوفلوران بیشتر از هالوتان و برخی دیگر یکسان گزارش کرده‌اند. این تحقیق با هدف مقایسه بروز تهوع و استفراغ پس از عمل با استفاده از دو هوشبر عمومی هالوتان و ایزوفلوران و در شرایط کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده انجام گرفت.

**روش بررسی:** ۸۰ بیمار که تحت جراحی الکتیو دست قرار گرفته بودند، به صورت تصادفی به دو گروه هالوتان (۴۰ نفر) و ایزوفلوران (۴۰ نفر) تقسیم شدند. عوامل مداخله‌گر شامل جنس، سن، طول مدت جراحی، وجود غذا در معده، سابقه بیهوشی عمومی، سابقه تهوع و استفراغ پس از عمل، استفاده از داروها، بیماریها و شرایط دیگر تسهیل‌کننده استفراغ در یک پرسشنامه ثبت شد. تهوع و استفراغ در سه نوبت (ریکاوری، ۳ ساعت و ۶ ساعت پس از عمل) بررسی گردید.

**یافته‌ها:** تهوع و استفراغ در ریکاوری در گروه هالوتان و ایزوفلوران به ترتیب در ۴ نفر (۱۰٪) و ۳ نفر (۷/۵٪) مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. ۳ و ۶ ساعت پس از عمل، تهوع و استفراغ در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که اگر چه می‌توان با کنترل دقیق عوامل موثر بر بروز تهوع و استفراغ پس از عمل این عارضه را به میزان قابل توجهی کاهش داد، اما به نظر می‌رسد که هالوتان و ایزوفلوران، از نظر بروز تهوع و استفراغ پس از عمل مزیتی بر دیگری نداشته باشند.

**واژگان کلیدی:** بیهوشی عمومی، هالوتان، ایزوفلوران، تهوع و استفراغ پس از عمل.

### مقدمه

اگر چه پیشرفت‌های غیرقابل‌انکار علم بیهوشی باعث دستاوردهای بسیار در جراحی‌ها شده است، اما هنوز بسیاری از بیماران درگیر عوارض پس از بیهوشی هستند (۱). یکی از عوارض مهم پس از بیهوشی، تهوع و استفراغ پس از عمل می‌باشد (Postoperative nausea and vomiting=PONV).

این عارضه از کمتر از ۱۰٪ تا ۵۰٪ در مطالعات مختلف گزارش شده است (۲-۴).

استفراغ پس از عمل عارضه‌ای بالقوه خطرناک است. این طیف خطرات شامل ترمیم کند زخم جراحی و تشدید درد تا آسیب مری (پارگی، مالوری ویس)، آسپیراسیون منجر به خفگی، پنومونی آسپیراسیون، دهیدراتاسیون، آکالوز، هیپوکالمی، خونریزی داخل چشمی، افزایش فشار داخل مغزی و حتی ایسکمی قلب می‌شود (۵،۱). همچنین تهوع و استفراغ پس از عمل باعث تحمیل هزینه اضافی به بیماران می‌گردد (۴). این عارضه مسئول ۳۳٪ از تاخیرهای ترخیص از بیمارستان و سهمی از تاخیرهای ترخیص از بخش مراقبت پس از بیهوشی

آدرس نویسنده مسئول: تهران، خیابان زرگنده، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، مریم مغانی لنگرانی

(email: lankarani@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۴/۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۷/۲۸

تماایل و تکمیل رضایتنامه، مورد بررسی قرار گرفتند. محدوده سنی بیماران بین ۶۵-۱۵ سال بود. علت انتخاب بیماران جراحی مینور ارتوپدی به حداقل رساندن اثر نوع جراحی بر بروز تهوع و استفراغ بود (۹). بیماران به صورت تصادفی به دو گروه هالوتان (۴۰ نفر) و ایزوفلوران (۴۰ نفر) تقسیم شدند.

به تمامی بیماران پیش از القای بیهوشی عمومی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ۷ سی سی سرم رینگر انفوزیون گردید و سپس جهت القای بیهوشی از ۵ میلی گرم تیوپنتال سدیم، ۲ میلی گرم سوکسینیل کولین و ۳ میکروگرم فنتانیل استفاده شد. به منظور ادامه بیهوشی در یک گروه از MAC ۱/۵ هالوتان و در گروه دیگر از MAC ۱/۵ ایزوفلوران استفاده شد.

به منظور یکسان سازی دو گروه از نظر عوامل موثر بر بروز تهوع و استفراغ (۹، ۸، ۳)، شرایط زیر به عنوان شرایط خروج از مطالعه در نظر گرفته شد: سابقه تهوع و استفراغ به دنبال بیهوشی عمومی، تاریخچه بیماری حرکتی، بودن در اوایل سیکل قاعدگی یا ماههای اول حاملگی، وجود گاز یا مایع در معده، هیپوکسی شدید طی بیهوشی، بیهوشی طول کشیده، وجود خون در معده، مصرف داروهای پروپوفول، نیتریک اکسید، کتامین، اتومیدات (در طی بیهوشی عمومی)، رانیتیدین، متوکلوپرامید، استروژن، دیژیتال، آمینوفیلین و L-Dopa و همچنین ابتلا به بیماریهای هیپوتانسیون، سکتة قلبی، کتواسیدوز دیابتی، افزایش فشار داخل جمجمه، التهاب شکم، عفونت سیستمیک، سپسیس، سندرم رای، کریز آدرنال، اضطراب شدید و چاقی شدید. همچنین به دلیل تداخل متابولیسم ایزوفلوران با فنوباریتال، فنی توئین، اتانول و ایزونیازید، عدم مصرف این داروها نیز به عنوان شرط دیگر ورود به مطالعه در نظر گرفته شد. به منظور به حداقل رساندن اثر متغیرهای مداخله گر، بیمارانی که مدت بیهوشی آنها بیش از نیم ساعت بود، از مطالعه حذف شدند. همچنین به دلیل جلوگیری از بروز بیشتر تهوع و استفراغ، بیماران به آهستگی به بخش منتقل شدند و از حرکات ناگهانی سر (جابجایی ناگهانی) بیماران پرهیز گردید. ساعت انجام جراحی در تمامی موارد صبح بود. تمامی بیماران بطور یکسان توسط یک تکنسین بیهوشی مورد اکستوباسیون قرار گرفتند (تا بدین وسیله اثر تحریک رفلکس gag در بیماران یکسان باشد). تمامی بیماران در حین بیهوشی لوله معده داشتند. تمامی بیماران لاقل به مدت ۶ ساعت پیش از بیهوشی عمومی NPO نگاه داشته شدند.

تهوع و استفراغ پس از عمل توسط یکی از محققین که از گروه بیمار (داروی بیهوشی) بی اطلاع بود، در سه نوبت (ریکاوری، ۳

است. این عارضه در ۱٪ بیماران حتی به بستری مجدد منجر می گردد (۴).

عوامل مختلفی از جمله فاکتورهای پیش، حین و پس از عمل و فاکتورهای مربوط به بیمار بر بروز تهوع و استفراغ پس از عمل موثر می باشند (۷، ۶، ۳). هوشبرهای مختلف جزو فاکتورهای حین عمل قلمداد می شوند و تفاوت اثر استفراغ زایی آنها به دلیل خواص متفاوت فارماکولوژیک، اندوکراین، قلبی-عروقی، معده-روده ای و فشار داخل جمجمه و بسیاری از فاکتورهای دیگر همچون درد و ... مربوط می شود (۹، ۸). ایزوفلوران بیش از هالوتان به وازودیلاتاسیون منجر می شود و ممکن است به افت فشار خون بیانجامد (۱۰).

هالوتان و ایزوفلوران دارای اثرات متفاوت فارماکولوژیک هستند که شامل تفاوت در متابولیزه شدن (بیش از ۴۰٪ در هالوتان در مقابل کمتر از ۲٪ در ایزوفلوران) و تفاوت در حلالیت است (۱۱). تفاوت در اثرات قلبی عروقی (۱۰، ۱۱)، اشباع اکسیژن خون شریانی (۱۲)، بروز مشکلات تنفسی (۱۳) و میزان درد پس از عمل (۱۴، ۷) به صورت تئوریک می تواند به تفاوت بروز تهوع و استفراغ پس از عمل به دنبال بیهوشی با ایزوفلوران و هالوتان منجر شود.

مقایسه بروز تهوع و استفراغ و سایر عوارض بدنبال هالوتان و ایزوفلوران در مطالعات پیشین نتایج متفاوت و ضد و نقیضی را دربرداشته است. گروهی تهوع و استفراغ پس از عمل را به دنبال ایزوفلوران بیشتر از هالوتان گزارش کرده اند (۱۵، ۱۲، ۱۶). حال آنکه برخی دیگر میزان درد بیماران پس از بیهوشی با ایزوفلوران در مقایسه با هالوتان را بیشتر گزارش کرده اند (۱۴، ۷). البته گروهی از مطالعات تفاوتی بین این دو دارو گزارش نکرده اند (۱۷، ۱۸). در این صورت، انتخاب هوشبر استنشاقی که با بروز کمتر تهوع و استفراغ پس از عمل همراه باشد، از این جهت ارجحیت خواهد داشت.

با توجه به عدم همخوانی نتایج مطالعات پیشین و عدم وجود اتفاق نظر در این زمینه، این تحقیق با هدف مقایسه فراوانی تهوع و استفراغ پس از عمل به دنبال بیهوشی عمومی با استفاده از هوشبرهای هالوتان و ایزوفلوران در شرایط یکسان از نظر دیگر فاکتورهای موثر بر تهوع و استفراغ، انجام گرفت.

## مواد و روشها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور، تمامی بیماران کاندید جراحی الکتیو مینور ارتوپدی که طی بهار و تابستان سال ۱۳۸۳ به بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد مراجعه کرده بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند، در صورت

در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی گزارش شده، بطوریکه از کمتر از ۱۰٪ تا حدود ۵۰٪ مشاهده شده است. پائین بودن نسبی فراوانی تهوع و استفراغ پس از عمل در تحقیق حاضر را می‌توان به در نظر گرفتن بسیاری از عوامل تسهیل‌کننده تهوع و استفراغ به عنوان شرط ورود به مطالعه و انتخاب جراحی ارتوپدی نسبت داد. در منابع نیز عنوان شده است که هیچ روش بیهوشی یا روش دارویی نمی‌تواند به کلی از تهوع و استفراغ پس از عمل جلوگیری نماید. برخی از مطالعات بروز تهوع و استفراغ هوشبرهای استنشاقی مختلف را یکسان و برخی متفاوت گزارش کرده‌اند (۲۳-۱۹).

بروز تهوع و استفراغ پس از عمل در مطالعه حاضر به دنبال هالوتان و ایزوفلوران یکسان بود. از مجموع ۶ مطالعه‌ای که در این زمینه یافت شد، در سه مطالعه، تفاوتی بین هالوتان و ایزوفلوران از نظر بروز تهوع و استفراغ مشاهده نشده است (۱۴، ۱۷، ۱۸)، در حالی که سه مطالعه بروز تهوع و استفراغ را بدنبال ایزوفلوران بیشتر از هالوتان گزارش کرده بودند (۱۲، ۱۵، ۱۶). متأسفانه، هیچ متآنالیزی تاکنون در این زمینه انجام نشده است.

می‌توان از طراحی این تحقیق به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور اتفاقی به عنوان یک نقطه قوت نام برد بدین ترتیب امکان تعمیم نتایج حاصل به جمعیت عمومی وجود دارد. همچنین با توجه به اینکه در تحقیق حاضر به منظور حذف عوامل مداخله‌گر، شرایط فراوان ورود به مطالعه در نظر گرفته شد، از این موضوع می‌توان به عنوان یک نقطه قوت مطالعه اشاره کرد. با توجه به اینکه تهوع و استفراغ در این تحقیق در سه نوبت (ریکاوری، ۳ و ۶ ساعت پس از عمل) بررسی شد، می‌توان از عدم ارزیابی تهوع و استفراغ بیماران ۲۴ ساعت پس از عمل به عنوان نقطه ضعف تحقیق حاضر نام برد. از نقاط ضعف مطالعه حاضر نیز می‌توان به حجم کم نمونه اشاره کرد، که با توجه به آن، نمی‌توان عدم وجود تفاوت بین هالوتان و ایزوفلوران را به صورت قطعی نتیجه گرفت.

با وجود اینکه پژوهش در زمینه تهوع و استفراغ پس از عمل از سالها پیش آغاز شده است، اما همچنان تلاشهای بسیاری برای کشف علل، فیزیوپاتولوژی، عوامل خطرزا و درمان آن صورت می‌گیرد (۲۷-۲۴). همچنین بسیاری از مطالعات مدلهایی را به منظور پیش‌بینی میزان بروز این عوارض طراحی می‌نمایند (۲۸). بنابراین، ضرورت اجرای مطالعات فراوان پیرامون این موضوع همچنان محسوس است و نیاز است که پژوهشگران در مطالعات خود، به جنبه‌های مختلف این عارضه توجه نمایند.

ساعت و ۶ ساعت پس از جراحی) ثبت گردید. داروهای ضد استفراغ تجویز شده در این مدت برای بیماران مشخص گردید. حجم نمونه این مطالعه با استفاده از فرمول استاندارد حجم نمونه لازم برای کارآزمایی‌های بالینی و با در نظر گرفتن قدرت مطالعه ۸۰٪، سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و تفاوت اثر (effect size) ۰/۳، برابر ۴۰ نفر در هر گروه تخمین زده شد. تفاوت اثر احتمالی بین هالوتان و ایزوفلوران از مطالعه مشابه (۱۵) اخذ گردید.

داده‌ها پس از جمع‌آوری، با استفاده از نرم افزار SPSS و آماره‌های کای‌دو و t-test تجزیه و تحلیل شدند.

## یافته‌ها

دو گروه هالوتان و ایزوفلوران از نظر جنس، سن و طول مدت جراحی یکسان بودند (جدول ۱). میانگین سنی ( $\pm$  انحراف معیار) در گروه هالوتان  $26/9 \pm 6/9$  و در گروه ایزوفلوران  $25/7 \pm 7/1$  سال بود (NS).

تهوع و استفراغ در گروه هالوتان در ۴ نفر (۱۰٪) و در گروه ایزوفلوران در ۳ نفر (۷/۵٪) مشاهده شد. بین دو گروه از نظر فراوانی تهوع و استفراغ پس از عمل اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (NS).

تمامی بیماران دچار تهوع و استفراغ در این تحقیق، تنها در ریکاوری دچار تهوع بودند. هیچیک استفراغ نداشتند و تهوع و استفراغ ۳ ساعت و ۶ ساعت پس از عمل در هیچ یک از آنان مشاهده نشد. برای هیچ یک از بیماران داروهای ضد استفراغ تجویز نشد.

جدول ۱- توزیع سنی و جنسی و طول مدت جراحی بیماران در دو گروه دریافت‌کننده هالوتان و ایزوفلوران\*

متغیر	هالوتان	ایزوفلوران	کل
جنس			
مرد	۳۰ (۷۵)	۳۲ (۸۰)	۶۲ (۷۷/۵)
زن	۱۰ (۲۵)	۸ (۲۰)	۱۸ (۲۲/۵)
سن			
<۳۰	۳۱ (۷۷/۵)	۲۸ (۷۰)	۵۹ (۷۴)
≥۳۰ (سال)	۹ (۲۲/۵)	۱۲ (۳۰)	۲۱ (۲۶)
طول مدت جراحی	۲۲/۱±۵/۰	۲۱/۸±۵/۳	

\* بین گروهها تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت

## بحث

مطالعه حاضر، فراوانی نسبی تهوع و استفراغ پس از عمل بدنبال بیهوشی عمومی (بدون در نظر گرفتن نوع هوشبر) را در شرایط بسیار کنترل شده ارزیابی نموده است. در این زمینه

عمل ارجحیتی بر یکدیگر نداشته باشند.

در نهایت، بر اساس نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد هالوتان و ایزوفلوران از نظر فراوانی تهوع و استفراغ پس از

## REFERENCES

1. Palazzo MG, Strunin L. Anaesthesia and emesis. I: Etiology. *Can Anaesth Soc J* 1984;31:178-87.
2. Broomhead CJ. Reducing the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Br J Hosp Med* 1995;53:511-2.
3. Kenny GN. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia* 1994;49:S6-S10.
4. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1992;77:162-84.
5. Andrews PL. Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992;69:S1-S6.
6. Naylor RJ, Inall FC. The physiology and pharmacology of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1994; 49:2-5.
7. McAteer PM, Carter JA, Cooper GM, Prys-Roberts C. Comparison of isoflurane and halothane in outpatient paediatric dental anaesthesia. *Br J Anaesth* 1986;58(4):390-3.
8. Larsson S, Lundberg L. A prospective survey of postoperative nausea and vomiting with special regard to incidence and relations to patient characteristics, anesthetic routines, and surgical procedures. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:339-45.
9. Perkis IE. Factors that influence postoperative vomiting. *Can Anaesth Soc J* 1964;11(4):335-53.
10. Heinrich H, Fontaine L, Fosel T, Spilker D, Winter H, Ahnefeld FW. Comparative echocardiographic studies on the negative inotropic effect of halothane, enflurane and isoflurane. *Anaesthesist* 1986;35(8):465-72.
11. Trever AJ, Katzung BG, Masters SB, editors. *Katzung's & Trever's Pharmacology*. Lange, 2002.
12. Phillips AJ, Brimacombe JR, Simpson DL. Anaesthetic induction with isoflurane or halothane. Oxygen saturation during induction with isoflurane or halothane in unpremedicated children. *Anaesthesia* 1988;43(11):927-9.
13. Pandit UA, Steude GM, Leach AB. Induction and recovery characteristics of isoflurane and halothane anaesthesia for short outpatient operations in children. *Anaesthesia* 1985;40(12):1226-30.
14. Guggenberger H, Fritz T, Guggenberger E, Warth H, Wittkowski KM, Heuser D. Complaints in the postoperative phase related to anesthetics. *Anaesthesist* 1988;37(12):746-51.
15. Tracey JA, Holland AJ, Unger L. Morbidity in minor gynecological surgery: a comparison of halothane, enflurane and isoflurane. *Br J Anaesth* 1982;54(11):1213-5.
16. Van den Berg AA, Honjol NM, Mphanza T, Rozario CJ, Joseph D. Vomiting, retching, headache and restlessness after halothane-, isoflurane- and enflurane-based anaesthesia. An analysis of pooled data following ear, nose, throat and eye surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42(6):658-63.
17. Carter JA, Dye AM, Cooper GM. Recovery from day-case anaesthesia. The effect of different inhalational anaesthetic agents. *Anaesthesia* 1985;40(6):545-8.
18. Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K, Goldsmith CH, Levy WJ, Strunin L, Bota W, et al. Multicenter study of general anesthesia. II. Results. *Anesthesiology* 1990;72(2):262-8.
19. Davidson SH. A comparative study of halothane and enflurane in paediatric outpatient anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978;22(1):58-63.
20. Stanford BJ, Plantevin OM, Gilbert JR. Morbidity after day-case gynaecological surgery. Comparison of enflurane with halothane. *Br J Anaesth* 1979;51(12):1143-5.
21. Hovorka J, Korttila K, Erkola O. Nausea and vomiting after general anaesthesia with isoflurane, enflurane or fentanyl in combination with nitrous oxide and oxygen. *Eur J Anaesthesiol* 1988;5(3):177-82.
22. Lindgren L. Comparison of halothane and enflurane anaesthesia for otolaryngological surgery in children. *Br J Anaesth* 1981;53(5):537-44.
23. Blanco E, Vidal MI, Blanco J, Campana O, Alvarez J. Comparison of maintenance and recovery characteristics of sevoflurane-nitrous oxide and enflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12(5):517-23.
24. Williams KS. Postoperative nausea and vomiting. *Surg Clin North Am* 2005;85(6):1229-41.

25. Beckly ML. Management of Postoperative nausea and vomiting: The case of symptomatic treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63(10):1528-30.
26. Maybauer DM, Eberhart LH, Kranke P, Steinfeld T, Putzke C. PONV: Meaning and multimodal treatment. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005;40(9):555-9.
27. Kranke P, Eberhart LH. Nausea and vomiting after anesthesia. What is certain in prophylaxis and treatment? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005;40(9):459-54.
28. Choi DH, Ko JS, Ahn HJ, Kim JA. A Korean predictive model for postoperative nausea and vomiting. *J Korean Med Sci* 2005;20(5):811-5.

Archive of SID