

## مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه‌ی محیطی؛ یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

محسن فرقانی<sup>۱</sup>، سید حامد خواجه‌باشی<sup>۱</sup>، خسرو رحیمی<sup>۲\*</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** سرگیجه، از علل شایع مراجعه‌ی بیماران به اورژانس می‌باشد. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه‌ی محیطی انجام شد.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که در سال ۱۳۹۷ در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام گرفت. ۱۰۵ بیمار مبتلا به سرگیجه‌ی محیطی به روش تصادفی در سه گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. به این سه گروه، به ترتیب ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین عضلانی، ۴ میلی‌گرم اندانسترون وریدی و ۵ میلی‌گرم دیازپام وریدی تزریق شد و شدت سرگیجه در قبل و بعد از تزریق با معیار دیداری سنجش درد (VAS یا Visual analog scale)، تعیین و بین سه گروه مقایسه شد.

**یافته‌ها:** میانگین شدت سرگیجه در قبل و بعد از مداخله در گروه پرومتازین به ترتیب  $1/26 \pm 6/80$  و  $2/29 \pm 3/43$ ، در گروه اندانسترون به ترتیب  $1/01 \pm 6/97$  و  $1/14 \pm 2/14$  و در گروه دیازپام به ترتیب  $1/26 \pm 6/40$  و  $2/97 \pm 2/09$  بود ( $P < 0/001$ )، درصد کاهش شدت سرگیجه در گروه پرومتازین،  $33/5 \pm 49/4$  درصد، در گروه اندانسترون  $24/4 \pm 67/57$  درصد و در گروه دیازپام  $32/0 \pm 54/0$  درصد بود و میزان کاهش شدت سرگیجه در بین سه گروه اختلاف معنی‌داری داشت ( $P = 0/035$ ).

**نتیجه‌گیری:** هر سه داروی پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در بهبود علائم سرگیجه‌ی محیطی مؤثر هستند، اما میزان تأثیر و ماندگاری اثر اندانسترون بیشتر از دو داروی دیگر بود.

**واژگان کلیدی:** سرگیجه‌ی محیطی، دیازپام، پرومتازین، اندانسترون

**ارجاع:** فرقانی محسن، خواجه‌باشی سید حامد، رحیمی خسرو. مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه‌ی محیطی؛ یک

مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۸): ۹۵۷-۹۵۰

بزرودیازپین‌ها، آنتی‌کلینرژیک‌ها و فنوتیازین‌ها اشاره کرد و همچنین، در برخی مطالعات نیز کارایی کورتیکواستروئیدها در این زمینه بررسی شده است (۷-۵).

پرومتازین، یک داروی آنتی‌هیستامینیک است که در واکنش‌های حساسیتی نوع I مانند آبریزش بینی فصلی و دایمی و ورم ملتحمه‌ی آلرژیک، درمان کمکی در واکنش‌های آنافیلاکتیک و همچنین، به عنوان کمکی در کاهش درد در حین جراحی، پروفیلاکسی و درمان تهوع و استفراغ و سرگیجه مصرف می‌شود (۸). دیسکرازی خونی، خواب‌آلودگی، تاری دید، کاهش فشار خون، وزوز گوش، راش پوستی و تاکی‌کاردی از عوارض مصرف پرومتازین می‌باشند (۸).

## مقدمه

اگر چه سرگیجه به تنهایی یک بیماری محسوب نمی‌شود، اما یکی از شایع‌ترین شکایات مراجعین به بخش‌های اورژانس است (۲-۱). طبق بررسی‌های انجام شده، به طور کلی ۴ درصد جامعه، شانس ابتلا به سرگیجه‌ی محیطی دارند (۳). سرگیجه‌ی محیطی، به علت اختلال در اعضای تعادلی نظیر گوش و سرگیجه‌ی مرکزی به علت اشکال در ساقه‌ی مغز اتفاق می‌افتد. سرگیجه‌های محیطی که ۲۳ درصد موارد سرگیجه را تشکیل می‌دهند، اغلب خوش‌خیم می‌باشند و بدون اقدام خاصی بهبود می‌یابند (۴-۲).

از داروهای متداول در مدیریت سرگیجه، می‌توان به

۱- استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: خسرو رحیمی

برای شرکت در مطالعه بودند. ابتدا به بیماری‌های عروق کرونری، سابقه‌ی ابتلا به سایر بیماری‌های قلبی-عروقی، حساسیت شناخته شده‌ی دارویی، سابقه‌ی قلبی سرگیجه و ابتلا به سرگیجه‌ی مرکزی به عنوان معیارهای عدم ورود به مطالعه در نظر گرفته شدند. همچنین، بروز حساسیت دارویی، ابتلا به عوارض شدید دارویی که منجر به مداخلات پزشکی گردد و عدم پاسخ به درمان در طی دو ساعت بعد از تزریق، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. قابل ذکر است به دلیل نیاز به اقدامات تکمیلی برای تعیین علت سرگیجه، عدم پاسخ به درمان طی دو ساعت، به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار شدت سرگیجه که معادل ۱/۱۷ برآورد شد (۹) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۴ نفر در هر گروه برآورد گردید که جهت اطمینان بیشتر، ۳۵ بیمار در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان و در دسترس بود و بیماران به ترتیب زمان مراجعه به اورژانس، در صورت داشتن شرایط لازم وارد مطالعه شدند تا حجم نمونه به تعداد لازم در هر گروه رسید.

روش کار، بدین صورت بود که بعد از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، با مراجعه‌ی پژوهشگر به بخش‌های اورژانس بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی، بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه، انتخاب و به روش تخصیص تصادفی در سه گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. پس از اخذ شرح حال و معاینات بالینی و محرز شدن نوع سرگیجه (محیطی خوش‌خیم)، اطلاعات دموگرافیک، سابقه‌ی قلبی سرگیجه، مدت زمان سرگیجه و طول مدت آن از بیمار سؤال شد و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. این فرم، دارای دو قسمت اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به شدت سرگیجه در طی زمان‌های پی‌گیری بود.

معیارهای تشخیص سرگیجه‌ی محیطی، بر اساس کتاب طب اورژانس Rosen (۹) شامل بروز ناگهانی، تغییر شدت سرگیجه با حرکت کردن، همراه بودن با تهوع و استفراغ و بروز نیستاگموس افقی بود.

روش تصادفی‌سازی نیز بدین صورت بود که سه بیمار اول به قید قرعه به یکی از سه گروه دریافت‌کننده‌ی پرومتازین، اندانسترون و دیاپام اختصاص یافتند و بیماران بعدی، به ترتیب زمان مراجعه، به صورت متوالی و پی‌در پی در سه گروه توزیع شدند تا حجم نمونه به تعداد لازم در هر گروه رسید.

دیاپام، یک بنزودیازپین با اثر طولانی است که برای تسکین اضطراب، اختلالات خواب، اختلالات هراس و سرگیجه تجویز می‌شود (۹). دیاپام مانند سایر بنزودیازپین‌ها آگونست گیرنده‌های بنزودیازپینی است که با اثر بر روی گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید و در نهایت، ورود یون کلر به نورون‌ها، اثرات آرام‌بخشی خود را اعمال می‌کند. افت قوای ذهنی، خواب‌آلودگی شدید ضربان قلب کند تنگی نفس، اضطراب یا تحریک‌پذیری از جمله عوارض جانبی دیاپام می‌باشد (۱۰).

اندانسترون، یک آنتاگونیست انتخابی برای گیرنده‌ی ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳ می‌باشد و برای درمان و پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بسیار مؤثر است (۱۱). اندانسترون، اثرات خود را با اثرات آنتاگونیستی گیرنده‌های سروتونین در انتهای اعصاب واگ و گیرنده‌های مرکزی آن در مرکز تهوع و استفراغ اعمال می‌کند و بدین طریق، با مهار کردن رفلکس استفراغ، از تهوع و استفراغ جلوگیری می‌کند. در واقع، این دارو فعالیت‌های شیمیایی بدن را که می‌تواند موجب تهوع و استفراغ شود، محدود می‌کند. به طور معمول، یک ساعت پس از مصرف اندانسترون، اثر آن آغاز می‌شود (۱۱).

در کتاب طب اورژانس Rosen، هر سه داروی دیاپام، پرومتازین و اندانسترون به عنوان داروهای مؤثر در درمان سرگیجه‌ی محیطی معرفی شده‌اند (۹)، اما در مورد این که کدام یک از این سه دارو دارای کارایی بهتری در درمان سرگیجه می‌باشند، نظریه‌ای ارایه نشده است. از سوی دیگر، درمان علامتی یک راه‌کار پذیرفته شده برای درمان علامتی این بیماری محسوب می‌گردد و در مجموع، با توجه به این که علل و عوامل متعددی ممکن است منجر به بروز سرگیجه شوند، تدوین و ارایه‌ی راهنمای واحدی برای مدیریت درمان سرگیجه، بسیار مشکل می‌باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، دیاپام و اندانسترون در درمان سرگیجه‌ی محیطی انجام گرفت.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بود که با کد IR.MUI.REC.1397.30.026 در کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کد IRCT20130311012782N32 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به تصویب رسید و در سال ۱۳۹۷ در مراکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران مبتلا به سرگیجه‌ی مراجعه‌کننده به اورژانس مراکز پیش‌گفته بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران مبتلا به سرگیجه‌ی محیطی وضعیت خوش‌خیم، دامنه‌ی سنی ۶۵-۱۸ سال و موافقت بیمار

بیماران سؤال شد و در فرم جمع‌آوری اطلاعات هر بیمار ثبت گردید. سایر علائم همراه با سرگیجه، نظیر وجود تهوع، استفراغ و سردرد نیز سؤال و ثبت شد. بهبودی بیمار به مواردی اطلاق گردید که شدت سرگیجه به کمتر از ۴ کاهش می‌یافت. همچنین، در صورتی که شدت سرگیجه طبق معیار VAS از شدید به متوسط کاهش می‌یافت (کاهش نمره از ۸ و بیشتر به مقادیر ۷-۴) به عنوان بهبودی نسبی در نظر گرفته شد. رضایتمندی بیماران نیز در یک سؤال ۵ گزینه‌ای در قالب لیکرت به صورت کاملاً راضی، راضی، بی‌نظر، ناراضی و کاملاً ناراضی در پایان درمان از بیمار سؤال و ثبت شد.

بیماران تا ۴۸ ساعت بعد از مداخله، تحت پی‌گیری تلفنی قرار گرفتند و بروز عوارض دارویی و عود سرگیجه در آنان بررسی و از آنان خواسته شد در صورت نیاز، بار دیگر مراجعه نمایند. عود، به مواردی اطلاق گردید که در فاصله‌ی زمانی حداقل دو و حداکثر ۴۸ ساعت بعد از رفع علائم، بار دیگر سرگیجه رخ دهد.

داده‌های به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های Repeated measures ANOVA و Mann-Whitney Paired t,  $\chi^2$  تجزیه و تحلیل شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۵ بیمار مبتلا به سرگیجه در سه گروه دریافت کننده‌ی پرومتازین، اندانسترون و دیازپام، مورد مطالعه قرار گرفتند. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی به تفکیک سه گروه مورد مطالعه آمده است. این سه گروه، از نظر متغیرهای پیش‌گفته، اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

تشخیص سرگیجه‌ی محیطی خوش‌خیم در این مطالعه، توسط ۶ متخصص طب اورژانس در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی با اخذ شرح حال و علائم بالینی، معاینه‌ی فیزیکی (کوتاه مدت، وضعیتی و عدم شرح حال بیماری کرونری) انجام گرفت (۱۱).

در گروه اول، ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین به روش عضلانی، در گروه دوم ۴ میلی‌گرم اندانسترون به روش وریدی و در گروه سوم ۵ میلی‌گرم دیازپام به روش وریدی به بیماران تزریق گردید (۹). قابل ذکر است بر اساس کتاب طب اورژانس Rosen، مقدار تزریق دارو برای بزرگسالان یکسان می‌باشد.

روش کودسازی بدین صورت بود که بیماران از نوع داروی دریافتی بی‌اطلاع بودند؛ هر چند از روش تزریق دارو اطلاع داشتند. همچنین، دارو توسط مجری طرح به بیماران تزریق شد و جمع‌آوری اطلاعات توسط یکی از پرستاران بخش اورژانس که از نوع داروی تزریقی به بیمار بی‌اطلاع بود و در زمینه‌ی سؤالات پرسش‌نامه آگاهی کافی داشت، جمع‌آوری شد.

بیماران مورد مطالعه، به طور متوسط به مدت ۴ ساعت در واحد اورژانس بستری بودند و شدت سرگیجه با استفاده از معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) در قبل و دو ساعت بعد از بی‌علامت شدن بررسی و ثبت گردید. VAS، معیاری است که برای بیان شدت درد، تهوع، خارش و سایر علائم بالینی که در حالات، زمان‌ها و افراد مختلف شدت متفاوتی دارد، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۷). بر حسب معیار VAS، شدت سرگیجه بین ۱-۱۰ توسط بیمار نمره‌گذاری شد و نمرات ۱-۳ به عنوان سرگیجه‌ی خفیف، نمرات ۴-۷ به عنوان سرگیجه‌ی متوسط و نمرات ۸-۱۰ به عنوان سرگیجه‌ی شدید در نظر گرفته شد (۷).

وضعیت بهبودی و رضایتمندی بیمار از روش درمان نیز از

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک سه گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه			متغیر
	دیازپام	اندانسترون	پرومتازین	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
۰/۸۳۰	۴۲/۳ $\pm$ ۱۱/۳	۴۱/۳ $\pm$ ۹/۲	۴۰/۹ $\pm$ ۷/۸	سن (سال)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۱۴۰	۱۲ (۳۴/۳)	۱۸ (۵۱/۴)	۲۰ (۵۷/۱)	جنس
	۲۳ (۶۵/۷)	۱۷ (۴۸/۶)	۱۵ (۴۲/۹)	مرد
۰/۱۳۰	۲۳ (۶۵/۷)	۱۵ (۴۲/۹)	۲۱ (۶۰/۰)	زن
	۱۲ (۳۴/۳)	۲۰ (۵۷/۱)	۱۴ (۴۰/۰)	بلی
۰/۰۶۰	۱۴ (۶۰/۹)	۵ (۳۳/۳)	۸ (۲۸/۱)	خیر
	۳ (۱۳/۰)	۴ (۲۶/۷)	۱ (۴/۸)	تهوع
	۰ (۰)	۴ (۲۶/۷)	۲ (۹/۵)	استفراغ
	۲ (۸/۷)	۱ (۶/۷)	۷ (۳۳/۳)	سردرد
	۱ (۴/۳)	۰ (۰)	۰ (۰)	تهوع و استفراغ
	۰ (۰)	۱ (۶/۷)	۰ (۰)	تهوع و سردرد
	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	استفراغ و سردرد
	۳ (۱۳/۰)	۰ (۰)	۳ (۱۴/۳)	تهوع، استفراغ و سردرد

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار شدت سرگیجه در قبل و بعد درمان در سه گروه مورد مطالعه

زمان	گروه	پرومتازین	اندانسترون	دیازیپام	مقدار P*
قبل از درمان		۶/۸۰ ± ۱/۲۶	۶/۹۷ ± ۱/۰۱	۶/۴۰ ± ۱/۲۶	۰/۱۲۰
بعد از درمان		۳/۴۳ ± ۲/۲۹	۲/۱۴ ± ۱/۱۵	۲/۹۷ ± ۲/۰۹	۰/۰۲۷
مقدار P**		< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	
میزان کاهش		۳/۳۷ ± ۲/۴۶	۴/۸۳ ± ۲/۰۶	۳/۴۳ ± ۲/۱۰	۰/۰۱۰

\*: مقدار P بین سه گروه در هر مقطع زمانی بر حسب آزمون One-way ANOVA. \*\*: مقدار P قبل و بعد از درمان درون هر گروه بر حسب آزمون Paired t مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

اندانسترون  $29/3 \pm 57/1$  دقیقه و در گروه دیازیپام  $42/0 \pm 91/0$  دقیقه بود و تفاوت سه گروه، معنی‌دار بود ( $P = 0/002$ ).

از بدو تزریق دارو تا ۴۸ ساعت بعد از ترخیص، ۳ نفر ( $8/6$  درصد) از گروه پرومتازین، ۴ نفر ( $11/4$  درصد) از گروه اندانسترون و ۳ نفر ( $8/6$  درصد) از گروه دیازیپام دچار عوارض دارویی شدند و تفاوت بین سه گروه معنی‌دار نبود ( $P = 0/900$ ). نوع عوارض ایجاد شده شامل ۲ مورد دل درد در گروه اندانسترون، ۵ مورد لرز (۳ مورد در گروه پرومتازین و ۲ مورد در گروه دیازیپام) و ۳ مورد اضطراب (۲ مورد از گروه اندانسترون و ۱ مورد از گروه دیازیپام) بود، اما نوع عارضه‌ی دارویی در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/90$ ).

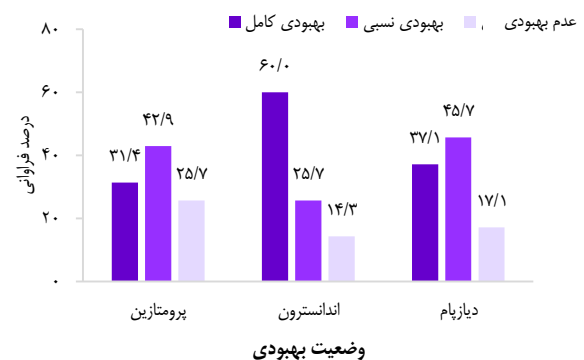
در طی مدت بستری، سرگیجه در ۱۳ نفر ( $37/1$  درصد) از گروه پرومتازین، ۵ نفر ( $14/3$  درصد) از گروه اندانسترون و ۶ نفر ( $17/1$  درصد) از گروه دیازیپام عود کرد و فراوانی عود در گروه پرومتازین، به طور معنی‌دار بیشتر بود ( $P = 0/046$ ).

میانگین فاصله‌ی زمانی بین درمان تا عود سرگیجه (طول دوره‌ی بی‌علامتی) در گروه پرومتازین  $52/2 \pm 96/9$ ، در گروه اندانسترون  $26/8 \pm 72/0$  و در گروه دیازیپام  $75/9 \pm 120/0$  ساعت بود و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه دیده شد ( $P = 0/038$ ). همچنین، بر حسب آزمون تعقیبی Scheffe، میانگین فاصله‌ی درمان تا عود بین دو گروه اندانسترون و پرومتازین ( $P = 0/001$ ) و دو گروه پرومتازین و دیازیپام ( $P = 0/032$ ) اختلاف معنی‌داری داشت، اما این فاصله‌ی زمانی بین دو گروه اندانسترون و دیازیپام تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/90$ ).

در نهایت، بررسی رضایتمندی بیماران، اختلاف معنی‌داری را بین سه گروه نشان نداد ( $P = 0/240$ )؛ به طوری که در سه گروه پرومتازین، اندانسترون و دیازیپام به ترتیب ۱۲ نفر ( $34/3$  درصد)، ۲۳ نفر ( $65/7$  درصد) و ۲۰ نفر ( $57/1$  درصد) از نحوه‌ی درمان رضایت کامل داشتند. همچنین، در سه گروه پیش گفته، به ترتیب ۴ نفر ( $11/4$  درصد)، ۱ نفر ( $2/9$  درصد) و ۴ نفر ( $11/4$  درصد) از نحوه‌ی درمان، کاملاً ناراضی بودند. نتایج در جدول ۳ آمده است.

میانگین نمره‌ی شدت سرگیجه در بعد از درمان در هر سه گروه کاهش یافت. میانگین کاهش شدت سرگیجه در گروه پرومتازین  $3/37 \pm 2/46$ ، در گروه اندانسترون  $2/06 \pm 4/83$  و در گروه دیازیپام  $2/10 \pm 3/43$  واحد (طبق معیار VAS) به دست آمد و تفاوت بین سه گروه معنی‌دار بود ( $P = 0/010$ ) (جدول ۲).

در مقایسه‌ی دو به دوی گروه‌ها که با آزمون تعقیبی Least significant difference (LSD) انجام شد، درصد کاهش نمره‌ی شدت سرگیجه بین دو گروه پرومتازین با اندانسترون ( $P = 0/013$ ) تفاوت معنی‌داری داشت، اما گروه پرومتازین با دیازیپام ( $P = 0/520$ ) و دو گروه اندانسترون با دیازیپام ( $P = 0/061$ ) اختلاف معنی‌داری نداشتند. از نظر وضعیت بهبودی، در سه گروه پرومتازین، اندانسترون و دیازیپام به ترتیب ۱۱ نفر ( $31/4$  درصد)، ۲۱ نفر ( $60/0$  درصد) و ۱۳ نفر ( $37/1$  درصد) بهبودی کامل پیدا کردند ( $P = 0/130$ ). درصد فراوانی وضعیت بهبودی در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. درصد فراوانی بهبودی در سه گروه مورد مطالعه

میانگین فاصله‌ی زمانی تزریق دارو تا بهبودی (کامل یا نسبی) در گروه دریافت‌کننده پرومتازین  $35/9 \pm 79/6$ ، در گروه اندانسترون،  $29/3 \pm 57/1$  و در گروه دیازیپام  $42/0 \pm 91/0$  دقیقه و تفاوت سه گروه، معنی‌دار بود ( $P = 0/002$ ).

میانگین فاصله‌ی زمانی تزریق دارو تا بهبودی (کامل یا نسبی) در گروه دریافت‌کننده پرومتازین  $35/9 \pm 79/6$  دقیقه، در گروه

جدول ۳. توزیع فراوانی عوارض دارویی، عود بیماری و رضایتمندی از درمان در سه گروه مورد مطالعه

مقدار P	اندانسترون		پرومتازین		گروه
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۰۰۲	۹۱/۰ ± ۴۲/۰	۵۷/۱ ± ۲۹/۳	۷۹/۶ ± ۳۵/۹		فاصله‌ی درمان تا حصول بهبودی (دقیقه)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
۰/۹۰۰	۳ (۸/۶)	۴ (۱۱/۴)	۳ (۸/۶)		بروز اثرات جانبی ناشی از مصرف دارو
۰/۰۹۰	۰ (۰)	۲ (۵۰/۰)	۰ (۰)		دل درد
	۲ (۶۶/۷)	۰ (۰)	۳ (۱۰۰)		لرز
	۱ (۳۳/۳)	۲ (۵۰/۰)	۰ (۰)		اضطراب
۰/۰۶۰	۶ (۱۷/۱)	۵ (۱۴/۳)	۱۳ (۳۷/۱)		عود سرگیجه
۰/۰۳۸	۱۲۰/۰ ± ۷۵/۹	۷۲/۰ ± ۲۶/۸	۹۶/۹ ± ۵۲/۲		فاصله‌ی بهبودی تا عود سرگیجه (دقیقه)
۰/۲۴۰	۲۰ (۵۷/۱)	۲۳ (۶۵/۷)	۱۲ (۳۴/۳)		رضایتمندی از نحوه‌ی درمان
	۷ (۲۰/۰)	۴ (۱۱/۴)	۱۰ (۲۸/۶)		کاملاً راضی
	۲ (۵/۷)	۳ (۸/۶)	۳ (۸/۶)		راضی
	۲ (۵/۷)	۴ (۱۱/۴)	۶ (۱۷/۱)		بی‌نظر
	۴ (۱۱/۴)	۱ (۲/۹)	۴ (۱۱/۴)		ناراضی
					کاملاً ناراضی

مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین پرومتازین و اندانسترون در کاهش شدت سرگیجه مشاهده نشد (۱۴)؛ نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی ندارد. علت اختلاف نتایج مطالعه‌ی حاضر با برخی مطالعات دیگر، ممکن است مربوط به دز داروی مصرفی، اختلاف در زمان بروز سرگیجه تا درمان، زمان بروز سرگیجه و غیره باشد.

شهرامی و همکاران، در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی ۱۲۰ بیمار دچار سرگیجه‌ی محیطی شدید را که به بخش اورژانس مراجعه کرده بودند، در دو گروه ۶۰ نفره توزیع کردند. آنان در یک گروه اندانسترون و در گروه دیگر، پرومتازین به روش وریدی تزریق نمودند و کاهش شدت سرگیجه را طبق معیار VAS در دو گروه مقایسه نمودند؛ برابر نتایج به دست آمده، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (۵).

در مطالعه‌ی امینی و همکاران، ۱۸۴ بیمار مبتلا به سرگیجه‌ی محیطی در دو گروه ۹۲ نفره توزیع شدند. در یک گروه ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین و در گروه دیگر، ۲ میلی‌گرم لورازپام به روش وریدی تزریق و شدت سرگیجه طبق معیار VAS در قبل و بعد از درمان تعیین و مقایسه گردید. در این مطالعه، اثر پرومتازین در کاهش علائم سرگیجه‌ی محیطی، مطلوب‌تر از لورازپام بود (۷). بدیهی است که اختلاف بین نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعات پیش‌گفته، در درجه‌ی اول به نوع داروی مصرفی مربوط بوده است، اما در عین حال، عوامل و محدودیت‌هایی که در مطالعات مختلف وجود دارد، می‌تواند از عوامل تأثیرگذار در تفاوت نتایج باشد که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به حجم کم نمونه اشاره نمود.

### بحث

این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی تأثیر پرومتازین، اندانسترون و دیازپام در درمان سرگیجه‌ی محیطی انجام شد. برابر نتایج اولیه، سه گروه مورد مطالعه، از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی نظیر توزیع سنی و جنسی، اختلاف معنی‌داری نداشتند و همچنین، مدت زمان سرگیجه و وجود علائم همراه در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

برابر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، شدت سرگیجه در قبل از مداخله بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، اما بعد از تزریق دارو، شدت سرگیجه در هر سه گروه کاهش معنی‌داری داشت، اما میزان کاهش شدت سرگیجه در گروهی که تحت تزریق اندانسترون قرار گرفته بودند، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پرومتازین بود؛ در حالی که با گروه دیازپام اختلاف معنی‌داری نداشت.

همچنین، مدت زمان رفع علائم سرگیجه در گروه تحت تزریق اندانسترون به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دریافت‌کننده‌ی دیازپام و پرومتازین بود. در عین حال، در مطالعه‌ی صابری و همکاران نشان داده شده است که استفاده از پرومتازین تزریقی، مؤثرتر از اندانسترون در درمان سرگیجه بوده است، اما تأثیر اندانسترون در رفع علائم تهوع و استفراغ، مطلوب‌تر از پرومتازین بوده است (۱۳).

در مطالعه‌ی Crandall و Braude، ۸۰ بیمار مبتلا به سرگیجه‌ی محیطی به دو گروه ۴۰ نفره تقسیم شدند. گروه اول، ۴ میلی‌گرم اندانسترون وریدی و گروه دوم، ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین دریافت کردند. شدت سرگیجه با معیار VAS در قبل و دو ساعت بعد از تزریق دارو در دو گروه ارزیابی شد که طبق یافته‌های این

میزان بروز عوارض دارویی در بیماران حدود ۸ درصد بود و در دو گروه تحت درمان با پرومتازین و اندانسترون تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۱۳). همچنین، بررسی رضایتمندی بیماران سه گروه تفاوت معنی‌داری را بین سه گروه نشان نداد، اما در مجموع، میزان نارضایتی در گروه دریافت‌کننده اندانسترون (۲/۹ درصد) نسبت به دو گروه پرومتازین (۱۱/۴ درصد) و ديازپام (۱۱/۴ درصد) کمتر بود.

در یک مطالعه‌ی مروری که توسط Hain و Uddin انجام گرفت، مدیریت درمان دارویی سرگیجه در چهار گروه مورد بررسی قرار گرفت. طبق یافته‌های مطالعه‌ی وی، راه‌کار ترجیحی جهت درمان سرگیجه‌های با علت نامشخص و سرگیجه‌های عصبی ناشی از اختلالات پانیک، اضطراب و سرگیجه‌های محیطی، استفاده از بنزودیازپین‌ها معرفی شده است (۱۷). در عین حال، در مواردی که علت سرگیجه مشخص می‌باشد، درمان آن تابع درمان علت زمینه‌ای بیماری است و در مواردی که علت مشخص و شناخته شده‌ای برای بروز این عارضه وجود نداشته باشد، درمان علامتی یک راه‌کار پذیرفته شده برای درمان علامتی این بیماری محسوب می‌گردد و در مجموع، با توجه به این که علل و عوامل متعددی ممکن است منجر به بروز سرگیجه شوند، تدوین و ارایه‌ی یک راهنمای واحد برای مدیریت درمان سرگیجه، بسیار مشکل می‌باشد (۱۶). با این وجود، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه نظیر کمی حجم نمونه و کوتاه بودن زمان پی‌گیری، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که هر سه داروی پرومتازین، اندانسترون و ديازپام در بهبود علائم سرگیجه‌ی محیطی مؤثر هستند، اما میزان تأثیر و ماندگاری اثر اندانسترون بیشتر از ديازپام و پرومتازین است و با توجه به این که عوارض دارویی نیز در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، به نظر می‌رسد، استفاده از اندانسترون برای رفع علائم سرگیجه‌ی محیطی، نسبت به ديازپام و پرومتازین ارجح باشد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی طب اورژانس است که با شماره‌ی ۳۹۷۰۲۶ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و اجرا شد. از این رو، نویسندگان مقاله از این معاونت محترم سپاسگزاری می‌نمایند.

در مطالعه‌ی مختارپور، اثر درمانی پرومتازین عضلانی و ديازپام وریدی در بیماران مبتلا به سرگیجه‌ی حاد محیطی مورد مقایسه قرار گرفت. برابر نتایج این مطالعه، سرگیجه در هر دو گروه کاهش داشت، اما این کاهش در گروه پرومتازین به صورت معنی‌داری بیشتر بود. شدت کاهش تهوع در گروه پرومتازین نیز بیشتر بود. نتایج این مطالعه، نشان داد که تجویز پرومتازین عضلانی در بهبود سرگیجه، مؤثرتر از ديازپام داخل وریدی است. از این رو، این یافته برای بیماران با شکایت سرگیجه‌ی حاد محیطی می‌تواند استفاده شود (۱۵).

شفیع‌پور و همکاران، طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور در بیمارستان امام خمینی شهر ساری، ۱۵۰ نفر از بیماران با معیارهای ورود به مطالعه را انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم نمودند. در گروه اول، ۵ میلی‌گرم ديازپام وریدی و در گروه دوم، ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین وریدی تزریق شد. علائم و شدت سرگیجه قبل و بعد از دریافت دارو تا چهار ساعت ارزیابی گردید. در بیماران تحت درمان با پرومتازین، در ۷۱ نفر (۹۴/۷ درصد) کاهش خیلی خوب و در ۴ نفر (۵/۳ درصد) کاهش خوب در شدت سرگیجه مشاهده شد؛ در حالی که در بیماران تحت درمان با ديازپام، در ۱۳ نفر (۱۷/۳ درصد) کاهش خوب و در ۶۲ نفر (۸۲/۷ درصد) کاهش متوسط در شدت سرگیجه مشاهده شد. داروی پرومتازین با ۹۴/۷ درصد و با اثر خیلی خوب پاسخ بهتری داشت. میانگین نمره‌ی VAS قبل از مداخله ۶۹/۹، سی دقیقه پس از درمان ۷/۱۴، دو ساعت بعد ۵/۰۶ و چهار ساعت بعد ۲/۴۵ بود که نشان دهنده‌ی کاهش نمره‌ی VAS در طی زمان در هر دو گروه بود (۱۶).

برابر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، مدت زمان بی‌علامتی در گروه دریافت‌کننده اندانسترون به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دریافت‌کننده ديازپام و پرومتازین بود. به عبارت دیگر، مدت زمان تأثیر داروی اندانسترون در رفع علائم سرگیجه طولانی‌تر بود. در مطالعه‌ی مختارپور، میزان نیاز به تجدید دارو در گروه ديازپام بیشتر بود و مدت زمان بی‌علامتی در گروه پرومتازین به صورت واضحی کمتر بود (۱۵).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، بروز اثرات جانبی ناشی از مصرف دارو در سه گروه دریافت‌کننده پرومتازین، اندانسترون و ديازپام تفاوت معنی‌داری نداشت و در مجموع، بروز عوارض دارویی در کل بیماران، کمتر از ۱۰ درصد بود. در مطالعه‌ی صابری و همکاران،

### References

- Brandt T. Benign paroxysmal positioning vertigo. In: Brandt T, editor. Vertigo: Its multisensory syndromes. New York, NY: Springer; 2003. p. 251-83.
- Irving C, Richman P, Kaiafas C, Eskin B, Allegra J. Intramuscular droperidol versus intramuscular dimenhydrinate for the treatment of acute peripheral vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. Acad Emerg Med 2002; 9(6): 650-3.
- Neuhauser H, Lempert T. Vertigo and dizziness related to migraine: A diagnostic challenge. Cephalalgia 2004; 24(2): 83-91.
- Strickland C, Russell R. What is the best way to

- manage benign paroxysmal positional vertigo? *J Fam Pract* 2003; 52(12): 971-84.
5. Shahrami A, Norouzi M, Kariman H, Hatamabadi HR, Arhami DA. True vertigo patients in emergency department; an epidemiologic study. *Emerg (Tehran)* 2016; 4(1): 25-8.
  6. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, Niklas D, Maag KP, Dieterich M, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351(4): 354-61.
  7. Amini A, Heidari K, Kariman H, Taghizadeh M, Hatamabadi H, Shahrami A, et al. Histamine antagonists for treatment of peripheral vertigo: A meta-analysis. *J Int Adv Otol* 2015; 11(2): 138-42.
  8. Strenkoski-Nix LC, Ermer J, DeCleene S, Cevallos W, Mayer PR. Pharmacokinetics of promethazine hydrochloride after administration of rectal suppositories and oral syrup to healthy subjects. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57(16): 1499-505.
  9. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, Bakes KM. *Rosen's emergency medicine: Concepts and clinical practice*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
  10. Schaidt JJ, Barkin RM, Hayden SR, Wolfe RE, Barkin AZ, Shayne P, et al. *Rosen and Barkin's 5-minute emergency medicine consult*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.
  11. Ries RK, Miller SC, Fiellin DA, Saitz R. *Principles of addiction medicine*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. p. 106.
  12. Kim DS, Koo GH, Kang H, Baek CW, Jung YH, Woo YC, et al. The antiemetic effect of midazolam or/and ondansetron added to intravenous patient controlled analgesia in patients of pelviscopic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2012; 62(4): 343-9.
  13. Saberi A, Pourshafie SH, Kazemnejad-Leili E, Nemati S, Sutohian S, Sayad-Fathi S. Ondansetron or promethazine: Which one is better for the treatment of acute peripheral vertigo? *Am J Otolaryngol* 2019; 40(1): 10-5.
  14. Braude D, Crandall C. Ondansetron versus promethazine to treat acute undifferentiated nausea in the emergency department: A randomized, double-blind, noninferiority trial. *Acad Emerg Med* 2008; 15(3): 209-15.
  15. Mokhtarpour S. Comparison effect of intramuscular promethazine and intravenous diazepam in the treatment of prefeval vertigo [MD Thesis]. Rasht, Iran: Guilan University of Medical Sciences; 2018. [In Persian].
  16. Shafipour L, Goli Khatir I, Shafipour V, Amini Ahidashti H, Yazdani Charati J. Intravenous promethazine versus diazepam for treatment of peripheral vertigo in emergency department. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017; 27(149): 88-98. [In Persian].
  17. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS drugs* 2003; 17(2):85-100.



## Comparison of the effect of Promethazine, Ondansetron, and Diazepam on Peripheral Vertigo; A Randomized Clinical Trial Study

Mohsen Forghani<sup>1</sup>, Sayed Hamed Khajehbashi<sup>1</sup>, Khosro Rahimi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Vertigo is one of the common causes of the admission of patients to the emergency department. The aim of this study was to compare the effects of promethazine, ondansetron, and diazepam in the treatment and management of vertigo.

**Methods:** This was a randomized clinical trial study conducted in Alzahra and Kashani hospitals, Isfahan, Iran, in 2019. 105 patients with peripheral vertigo were randomly divided into three groups of 35, which received 25 mg of promethazine (intramuscularly), 4 mg of ondansetron (intravenously), and 5 mg of diazepam (intravenously), respectively. The intensity of vertigo was measured before and after injection, and was compared between the three groups.

**Findings:** The mean severity of vertigo before and after treatment was  $6.98 \pm 1.26$  and  $3.43 \pm 2.29$  in promethazine group,  $6.97 \pm 1.01$  and  $2.14 \pm 1.15$  in ondansetron group, and  $6.4 \pm 1.26$  and  $2.97 \pm 2.09$  in diazepam group, respectively ( $P < 0.001$ ). The percentage of reduction in dizziness severity was  $49.4 \pm 33.5$ ,  $67.57 \pm 24.4$ , and  $54.0 \pm 32.0$  percent in promethazine, ondansetron, and diazepam groups, respectively, and the reduction in the severity of dizziness was significantly different between the three groups ( $P = 0.035$ ).

**Conclusion:** All promethazine, ondansetron, and diazepam drugs are effective in improving vertigo symptoms, but ondansetron is more effective than the two other drugs.

**Keywords:** Dizziness, Diazepam, Promethazine, Ondansetron

**Citation:** Forghani M, Khajehbashi SH, Rahimi K. Comparison of the effect of Promethazine, Ondansetron, and Diazepam on Peripheral Vertigo; A Randomized Clinical Trial Study. J Isfahan Med Sch 2019; 37(538): 950-7.

1- Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Resident, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Khosro Rahimi, Email: khosrorahimi555@yahoo.com