

مقایسه اثر متوکلوپرامید و پرومتازین در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کله سیستمی لاپاراسکوپی: یک مطالعه کار آزمایی بالینی دو سویه کور

مهرداد ملک‌شعار^۱ (M.D)، هاشم جری‌نشین^۱ (M.D)، نوید کلانی^۲ (M.Sc)، مجید وطن‌خواه^{۱*} (M.D)

۱- مرکز تحقیقات بی‌هوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

۲- مرکز تحقیقات بی‌هوشی و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۷/۱۶

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۷۷۶۹۱۱۸۱ hormozgan91@yahoo.com

چکیده

هدف: یکی از عوارضی که می‌تواند پس از بی‌هوشی اتفاق بیافتد؛ تهوع و استفراغ می‌باشد. این عارضه باعث نارضایتی بعد از عمل جراحی شود. بنابراین این مطالعه با هدف بررسی مقایسه اثر متوکلوپرامید و پرومتازین در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کوله سیستمی لاپاراسکوپی انجام گردید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت یک کار آزمایی بالینی دو سوکور بر روی ۶۰ بیمار ۷۰-۱۸ ساله با ASA class I و II که جهت عمل جراحی غیر اورژانسی کوله سیستمی لاپاراسکوپی مراجعه کردند، انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه متوکلوپرامید ۱۰ mg و پرومتازین ۱ mg/kg تقسیم شدند. بروز تهوع و استفراغ و شدت و همچنین پارامترهای همودینامیک بیماران در قبل از اینداکشن، دقیقه یک، دقیقه ۵ و دقیقه ۱۵ و همچنین در ریکاوری در لحظه صفر، دقیقه ۳۰ و ساعت اول و ساعت دوم اندازه‌گیری و ثبت گردید.

یافته‌ها: پارامترهای همودینامیک شامل ضربان قلب و فشار متوسط شریانی در زمان‌های مختلف در دو گروه با یکدیگر مقایسه شد که در بررسی فشار متوسط شریانی در زمان‌های قبل از ریکاوری تفاوت معناداری مشاهده نشد؛ اما در زمان‌های دیگر در ریکاوری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود داشت ($P < 0.05$). در بررسی ضربان قلب اختلاف آماری معناداری در زمان‌های مختلف وجود نداشت ($P > 0.05$). میزان تهوع در زمان‌های مختلف اگر چه در گروه پرومتازین کم‌تر بود؛ اما تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$). میزان استفراغ در زمان‌های مختلف بین دو گروه مورد مطالعه مقایسه شد و با وجود کم‌تر بودن آن در گروه پرومتازین اختلاف آماری معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0.05$). همچنین شدت استفراغ در زمان‌های مختلف بین دو گروه اختلاف قابل توجهی نداشت ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس مطالعه حاضر متوکلوپرامید و پرومتازین به یک نسبت در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از کوله سیستمی لاپاراسکوپی موثر بوده و نسبت به یکدیگر ارجحیت ندارند.

واژه‌های کلیدی: متوکلوپرامید، پرومتازین، تهوع، استفراغ، کله سیستمی لاپاراسکوپی

مقدمه

عبارتند از: عوامل مرتبط با بیمار مثل جنس مؤنث، بارداری، سیکل قاعدگی، سابقه تهوع و استفراغ بعد از جراحی، سابقه بیماری حرکت (Motion sickness) و چاقی. عوامل مرتبط با بی‌هوشی مثل مدت زمان بی‌هوشی، استفاده از گاز نیتروس اکساید و سایر گازهای بی‌هوشی و استفاده از مخدرها و بالاخره نوع عمل جراحی مثل لاپاراسکوپی از عوامل خطر ساز این عارضه می‌باشند [۲]. لاپاراسکوپی برای تشخیص و درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود. پنوموپریتون که در طی لاپاراسکوپی ایجاد می‌شود، می‌تواند سبب تحریک عصب واگ شود و احتمال بروز تهوع و استفراغ را افزایش می‌دهد [۳]. تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی می‌تواند عوارضی مانند

امروزه جراحی‌های بسیاری انجام می‌شود که لازمه‌ی انجام تمامی آن‌ها دسترسی به بی‌هوشی مناسب و کم‌عارضه می‌باشد. یکی از عوارضی که می‌تواند پس از بی‌هوشی اتفاق بیافتد، تهوع و استفراغ می‌باشد [۱]. تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی (PONV) عارضه ناخوشایندی است که علی‌رغم پیشرفت‌های پزشکی، همچنان از شیوع بالایی برخوردار است. فراوانی این عارضه در جراحی‌های مختلف ۸۵-۴۰ درصد بوده و باعث نارضایتی از عمل جراحی می‌شود [۲]. عوامل مختلفی بر میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی تاثیر می‌گذارند که

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه. مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور می‌باشد که از مرداد ماه ۱۳۹۸ تا بهمن ماه ۱۳۹۸ در بیماران تحت عمل جراحی الکتیو کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس انجام شد.

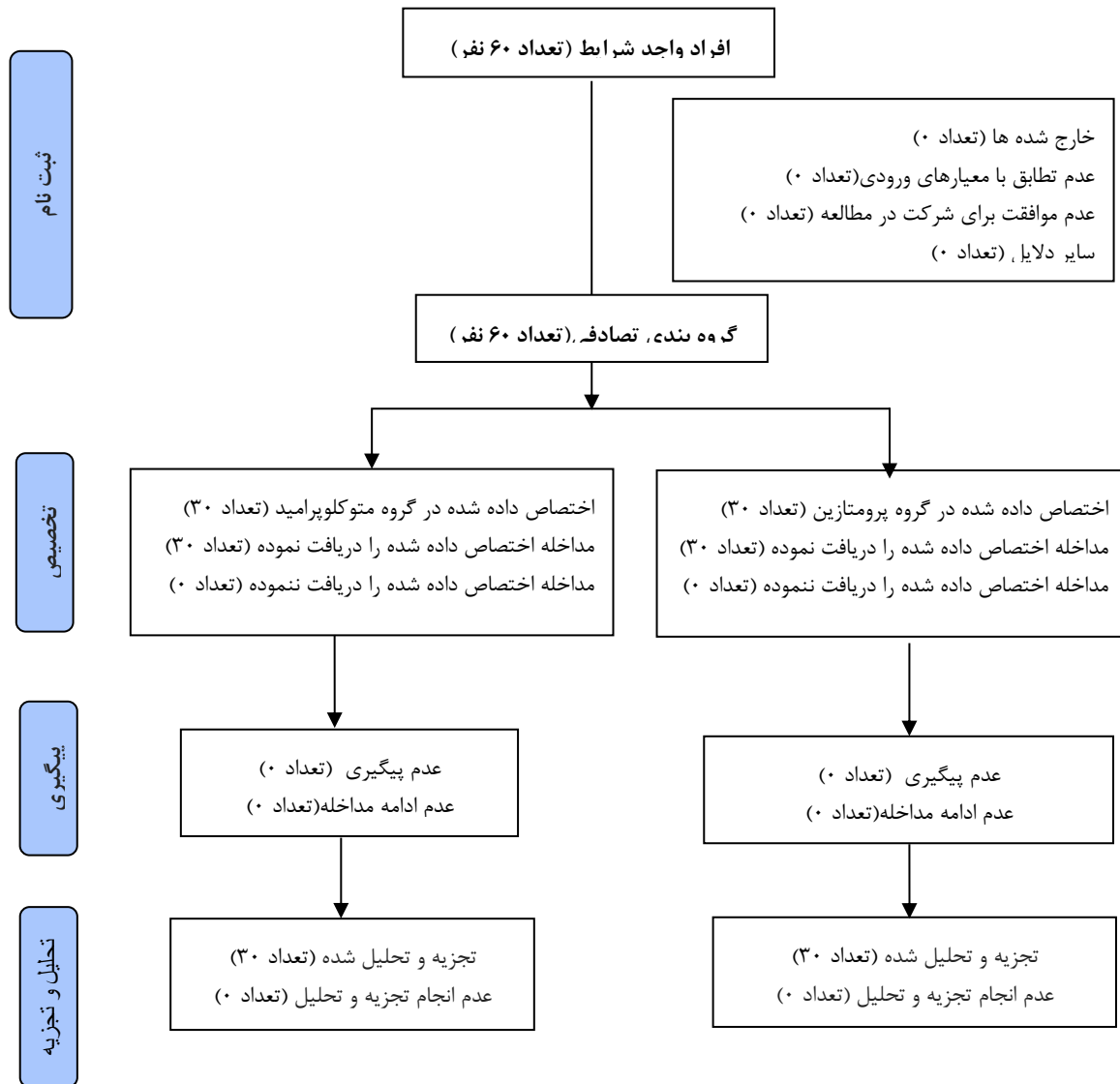
ملاحظات اخلاقی. قبل از ورود بیماران در این مطالعه، در مورد روند تحقیق توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از آن‌ها به دست آمد. در تمام مراحل مطالعه، محققان به اصول اعلامیه هلسینکی و محرمانه بودن اطلاعات بیمار پایبند بودند. تمامی هزینه‌های این پروژه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت و هیچ هزینه اضافی برای بیماران ایجاد نشد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان تحت کد اخلاقی IR.HUMS.REC.1398.100 تایید شده است. هم‌چنین این مطالعه در سایت کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT20190528043737N2 به ثبت رسیده است.

نمونه‌گیری. جامعه پژوهش حاضر بیماران تحت عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی بود. تعیین اندازه نمونه برای فرضیه مقایسه نسبت در دو گروه Two-Sample Parallel Design، اگر حجم نمونه در گروه اول برابر گروه دوم انتخاب شود: در مطالعه حاضر $\alpha=0/01$ و $1-\beta=0/9$ و $Z_{1-\alpha/2}=2/57$ و $Z_{1-\beta}=1/28$ با توجه به مطالعه طالب‌پور و همکاران [۷] نسبت تهوع و استفراغ در گروه پرومتازین برابر $0/41$ و در گروه متوکلوپرامید برابر $0/975$ می‌باشد. با جای‌گذاری مقادیر در فرمول فوق حداقل مقدار حجم نمونه در هر گروه ۱۴ نفر می‌باشد. به دلیل امکان ریزش در هر گروه ۳۰ نفر در هر گروه قرار خواهند گرفت (شکل ۱).

معیارهای ورود و خروج از مطالعه:

معیارهای ورود به مطالعه. بیماران ۷۰-۱۸ ساله با ASA class I و II کاندید عمل جراحی الکتیو کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی، رضایت‌نامه به شرکت در مطالعه معیارهای خروج از مطالعه. ASA بالای II، آلرژی به متوکلوپرامید یا پرومتازین، بیماری شدید قلبی-عروقی، بیمار با سابقه بیماری حرکت، سابقه تهوع-استفراغ شدید بعد جراحی، عمل اورژانس، اختلال کلیوی و کبدی شدید، بیماران دچار عارضه جراحی منجر به کوله سیستکتومی باز

آسپیراسیون ریوی، باز شدن زخم، دهیدراتاسیون، درد در محل جراحی را افزایش دهد و باعث ترخیص دیرتر بیماران از بیمارستان می‌شود [۴]. اقدامات پیشگیرانه برای تهوع و استفراغ بعد از عمل شامل: تعدیل تکنیک‌های بی‌هوشی و مداخله دارویی می‌باشد. اگر چه مداخلات پیشگیرانه جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل موثرتر از درمان می‌باشد، ولی گروهی از بیماران حتی پس از مداخلات پیشگیرانه نیاز به درمان بعد از عمل جراحی پیدا می‌کنند. انتخاب نوع دارو و زمان تجویز دارو از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد [۵]. مطالعات متعددی تاثیر داروهای متداول (متوکلوپرامید، فنوتیازین‌ها، دروپریدول، اندانسترون، گرانسترون و) را در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی را مورد بررسی قرار داده است. از بین این داروها متوکلوپرامید با مهار گیرنده‌های دوپامین در مرکز گیرنده‌های شیمیایی بصل‌النخاع (Chemoreceptor trigger zone) باعث مهار یا کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی می‌شود [۵]. بهترین دارو باید اثر ضد تهوع و استفراغ قابل توجهی داشته و دارای اثرات مفید دیگری نیز باشد. پرومتازین یک آنتاگونیست H1 و از دسته فنوتازین‌ها است که خاصیت ضد استفراغی قوی دارد. عمده‌ی عوارض جانبی استفاده از پرومتازین شامل تپش قلب، تاری دید، دوبینی، سرگیجه، بیوست، خشکی دهان و لرزش دست‌ها است [۶]. در طی سال‌های گذشته تحقیقات بسیاری جهت بررسی اثر داروهای مؤثر بر گیرنده دوپامین در بصل‌النخاع و گیرنده‌های H1 در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی انجام گرفته است. این داروها در بعضی از مطالعات نسبت به سایر داروها برتری قابل توجهی در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی دارند. هم‌چنین در بعضی از مطالعات نیز برتری نداشته است و نتایج متناقضی در این میان دیده شده است. لذا هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثر متوکلوپرامید و پرومتازین در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپی می‌باشد.



شکل ۱. کانسورت مورد مطالعه

از گروه‌بندی بیماران بی‌اطلاع بوده و صرفاً تجویز داروی بی‌هوشی بیماران و ثبت علائم خواسته شده در پرسش‌نامه را بر عهده داشت. جهت تامین اکسیژناسیون اولیه (Pre oxygenation) بیماران از طریق ماسک صورت ۳-۵ لیتر در دقیقه اکسیژن ۱۰۰ درصد به مدت ۳ دقیقه با تنفس عادی و یا ۸ تنفس در حد ظرفیت حیاتی دریافت می‌کردند. سپس جهت القا بی‌هوشی به تمام بیماران ۲-۱ میلی‌گرم میدازولام و ۲ Micro/kg فنتانیل و ۲ Mg/Kg پروپوفول به صورت داخل وریدی جهت بی‌هوشی عمومی و آتراکوریوم ۰/۵Mg/kg به عنوان شل‌کننده عصبی عضلانی برای بیمار برقرار شد. به محض تجویز داروهای القای بیماران تحت ونتیلایسیون با ماسک قرار گرفتند. پس از گذشت حدود ۲-۳ دقیقه و اطمینان از شروع اثر شل‌کننده عضلانی به کمک مانیتورینگ و اطمینان از عمق مناسب بی‌هوشی، لارنگوسکوپی مستقیم با تیغه شماره ۳ مکنیتاش در پوزیشن Sniff توسط دستیاران بی‌هوشی و تحت

مداخله. همه بیماران شب قبل از عمل جراحی توسط دستیار بی‌هوشی ویزیت شدند و در خصوص نوع عمل جراحی و اقدامات انجام شده برایشان توضیح کامل داده شد و به مدت حداقل ۸ ساعت قبل از عمل جراحی ناشتا بودند و طی این مدت مایع درمانی نگهدارنده با فرمول ۱،۲،۴ از مایع نمکی بالانس دریافت کردند. پس از ورود به اتاق عمل و قرار گرفتن روی تخت عمل جراحی مانیتورهای استاندارد شامل ECG، پالس اکسیمتری، کاف فشار خون غیر تهاجمی (NIBP) و کاپنوگرافی به همه بیماران وصل شد و علائم حیاتی اولیه همه آنان اندازه‌گیری و ثبت شد. سپس بیماران طبق جدول پیوست به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. پنج دقیقه قبل از تجویز دارو و القای بی‌هوشی گروه اول ۱۰ میلی‌گرم متوکلوپرامید و گروه دوم ۰/۱ Mg/kg پرومتازین وریدی دریافت کردند (متوکلوپرامید و پرومتازین استفاده شده در این مطالعه تولید شرکت کاسپین ایران بود). فرد جمع‌کننده اطلاعات

مورد بررسی قرار گرفتند. سطح معنی داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

تعداد ۶۰ بیمار ۱۸ تا ۷۰ سال (در دو گروه ۳۰ نفره) با II، ASA I که جهت اعمال جراحی لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی که در سال ۹۸-۱۳۹۷ به اتاق عمل بیمارستان شهید محمدی مراجعه کرده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. در یک گروه بیماران متوکلوپرامید ۱۰ mg و گروهی دیگر پرومتازین ۱ mg/kg، ۵ دقیقه پیش از القای بی‌هوشی دریافت کردند. توزیع داده‌های کمی در گروه‌ها توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱). یافته‌های جمعیت‌شناختی. میانگین سن افراد در گروه متوکلوپرامید برابر ۱۳/۱۷ ± ۴۵/۳۰ سال، در گروه پرومتازین میانگین سن برابر با ۱۰/۶۰ ± ۴۶/۴۰ سال می‌باشد. طبق آزمون t مستقل تفاوت معناداری بین دو گروه در متغیر سن مشاهده نشد. ($P = 0.723$) (جدول ۲).

۱۵ نفر (۵۰ درصد) بیماران گروه متوکلوپرامید، ۱۴ نفر (۴۶/۷ درصد) بیماران گروه پرومتازین مرد هستند که طبق آزمون کای دو تفاوت معناداری بین دو گروه در جنسیت افراد وجود نداشت ($P = 0.796$).

بررسی و مقایسه فشار خون متوسط در زمان‌های مختلف به تفکیک دو گروه. در زمان‌های مختلف قبل از ریکاوری تفاوت معناداری در میانگین فشار خون متوسط بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0.05$). اما در زمان‌های صفر ریکاوری، ۳۰ دقیقه، ساعت اول و ساعت دوم تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده شد. ($P < 0.05$) (جدول ۳). در گروه متوکلوپرامید میانگین فشار خون متوسط در زمان‌های مختلف تفاوت معناداری را نشان می‌دهند ($P = 0.001$). اما در گروه پرومتازین طبق آزمون فریدمن، میانگین فشار خون متوسط در زمان‌های مختلف تفاوت معناداری را نشان نمی‌دهند ($P = 0.055$).

بررسی و مقایسه ضربان قلب در زمان‌های مختلف به تفکیک دو گروه. در همه زمان‌های ورد مطالعه تفاوت معناداری در میانگین ضربان قلب بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0.05$) (جدول ۴). در گروه متوکلوپرامید، طبق آزمون فریدمن، میانگین ضربان قلب در زمان‌های مختلف تفاوت معناداری را نشان نمی‌دهند ($P = 0.448$). اما در گروه پرومتازین، طبق آزمون فریدمن، میانگین فشار خون متوسط در زمان‌های مختلف تفاوت معناداری را نشان می‌دهند ($P = 0.049$).

بررسی و مقایسه فراوانی تهوع در زمان‌های مختلف به تفکیک سه گروه. طبق آزمون دقیق فیشر، تفاوت معناداری بین

نظارت مستقیم اساتید انجام شد. با انتخاب لوله تراشه سایز ۷ برای خانم‌ها و ۷/۵ برای آقایان اقدام به اینتوباسیون گردید. پس از تثبیت لوله، تهویه مکانیکی با حجم و تعداد به صورتی انجام شد که CO_2 انتهای بازدمی در محدوده ۳۵ mmHg نگه داشته شد. نگهداری بی‌هوشی برای تمام بیماران با پروپوفل ۱۰۰ Micro/kg/min و چهار لیتر در دقیقه اکسیژن صورت گرفت. نوع بی‌هوشی و نحوه انجام آن، نوع داروهای مصرفی و کلیه شرایط با بی‌هوشی برای تمام بیماران یکسان بود و توسط فرد یکسان که از گروه‌بندی بیماران بی‌اطلاع بود و صرفاً مسئول اجرای بی‌هوشی و ثبت علائم خواسته شده در پرسش‌نامه بود، انجام شد. مایع درمانی حین عمل جراحی در همه بیماران یکسان و به میزان ۶ mg/kg از مایع نمکی بالانس بود. برای همه بیماران حین بنوموپریتونن گاز CO_2 تدریجی و حداکثر تا فشار ۱۵ mmHg وارد حفره شکم شد و برای همه آن‌ها لوله نازوگاستریک و کاتتر ادراری گذاشته و عمل جراحی به روش کلاسیک توسط یک جراح انجام شد. بیماران که حین عمل دچار عارضه شدند و نیاز به عمل جراحی باز و یا نیاز به تزریق خون پیدا کردند، هم از مطالعه خارج شدند. در آخر عمل جراحی سعی در خروج کامل CO_2 شد و بعد اثر شل‌کننده عضلانی در بیماران با داروی نتوستیگمین (۲/۵ mg) و آتروپین (۱/۲۵ mg) reverse شد. برای هیچ‌کدام از بیماران از مورفین استفاده نشد. پس از اتمام جراحی بیماران از اتاق عمل به ریکاوری منتقل شدند. سپس بیمار از نظر تهوع و استفراغ در لحظه ورود به ریکاوری، دقیقه ۳۰، ساعت اول و دوم در ریکاوری مورد پایش قرار گرفتند. لازم به ذکر است که بیماران در صورت تهوع و استفراغ، با داروی ضد استفراغ اندانسترون به میزان ۴ mg درمان شدند و نیز در صورت وقوع لرز با درجه‌بندی ۳ و یا بیش‌تر با پتدین ۲۵ میلی‌گرم درمان شدند. این عمل در تمام بیماران در اتاق عمل با حرارت ۲۲ درجه سانتی‌گراد انجام شد.

ابزار گردآوری اطلاعات. استفاده از پرسش‌نامه که شامل متغیرهای دموگرافیک سن، جنس، class ASA و متغیرهای اصلی شامل پارامترهای همودینامیک اولیه، پارامترهای همودینامیک در ریکاوری، وقوع تهوع و استفراغ و شدت آن در ریکاوری عوارض حین عمل بود.

تجزیه و تحلیل اطلاعات. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ و با استفاده از آزمون‌های آماری توصیفی (میانگین - انحراف معیار - درصد) و آزمون‌های آماری استنباطی (کای اسکور، t مستقل، من‌ویتنی، آنالیز واریانس یک طرفه با اندازه‌های تکراری و آزمون فریدمن)

دو گروه متوکلوپرامید و پرومتازین در فراوانی استفراغ در زمان‌های مختلف وجود نداشت ($P > 0.05$) (جدول ۶).

دو گروه متوکلوپرامید و پرومتازین در فراوانی تهوع در زمان‌های مختلف وجود نداشت ($P > 0.05$) (جدول ۵).

بررسی و مقایسه فراوانی استفراغ در زمان‌های مختلف به تفکیک سه گروه. طبق آزمون دقیق فیشر، تفاوت معناداری بین

جدول ۱. توزیع متغیرهای کمی به تفکیک دو گروه و آزمون مورد استفاده جهت مقایسه گروه‌ها

آزمون	پرومتازین			متوکلوپرامید			متغیرهای کمی
	توزیع	P-value	آماره	توزیع	P-value	آماره	
t مستقل	نرمال	0/200	0/101	نرمال	0/200	0/102	سن
من ویتنی	غیر نرمال	<0/001	0/236	غیر نرمال	0/021	0/174	قبل از اینداکشن
من ویتنی	غیر نرمال	0/004	0/198	غیر نرمال	0/035	0/165	دقیقه یک
من ویتنی	غیر نرمال	0/015	0/179	نرمال	0/200	0/126	دقیقه ۵
من ویتنی	غیر نرمال	0/001	0/213	نرمال	0/083	0/150	دقیقه ۱۵
من ویتنی	غیر نرمال	0/003	0/202	غیر نرمال	<0/001	0/228	لحظه صفر ریکاوری
من ویتنی	غیر نرمال	0/016	0/179	غیر نرمال	0/001	0/218	دقیقه ۳۰
من ویتنی	غیر نرمال	<0/001	0/289	غیر نرمال	0/041	0/163	ساعت اول
t مستقل	نرمال	0/200	0/100	نرمال	0/125	0/142	ساعت دوم
t مستقل	نرمال	0/188	0/133	نرمال	0/094	0/148	قبل از اینداکشن
t مستقل	نرمال	0/200	0/116	نرمال	0/146	0/139	دقیقه یک
من ویتنی	نرمال	0/071	0/153	غیر نرمال	<0/001	0/412	دقیقه ۵
t مستقل	نرمال	0/200	0/092	نرمال	0/200	0/117	دقیقه ۱۵
t مستقل	نرمال	0/168	0/135	نرمال	0/200	0/129	لحظه صفر ریکاوری
t مستقل	نرمال	0/059	0/156	نرمال	0/200	0/058	دقیقه ۳۰
t مستقل	نرمال	0/200	0/088	نرمال	0/200	0/117	ساعت اول
من ویتنی	غیر نرمال	0/018	0/177	نرمال	0/200	0/110	ساعت دوم

متوسط فشار خون

ضربان قلب

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مشخصات سن به تفکیک دو گروه

P-value	درجه آزادی	آماره	متوکلوپرامید			
			پرومتازین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
0/723	۵۸	-0/356	۱۰/۶۰	۴۶/۴۰	۱۳/۱۷	۴۵/۳۰
						سن

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار فشار خون متوسط به تفکیک دو گروه در زمان‌های مختلف

آزمون	P-value	آماره	متوکلوپرامید				فشارخون متوسط
			پرومتازین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
من ویتنی	0/062	-1/167	14/48	91/10	19/60	100/07	قبل از اینداکشن
من ویتنی	0/064	-1/181	7/83	86/60	22/50	98/57	دقیقه یک
من ویتنی	0/129	-1/517	9/64	89/87	19/37	97/93	دقیقه ۵
من ویتنی	0/245	-1/162	14/33	94/07	18/84	99/97	دقیقه ۱۵
من ویتنی	0/002*	-3/098	14/30	90/67	20/97	106/00	لحظه صفر ریکاوری
من ویتنی	0/001*	-3/442	8/84	90/67	20/27	107/10	دقیقه ۳۰
من ویتنی	0/004*	-2/905	13/59	91/17	19/29	104/90	ساعت اول
t مستقل	0/002*	-3/295	7/73	90/37	19/59	103/03	ساعت دوم
			13/799		24/553		آماره آزمون فریدمن
			7		7		درجه آزادی
			0/055		0/001*		P-value

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار ضربان قلب در زمان های مختلف به تفکیک دو گروه

ضربان قلب	متوکلوپرامید		پرومتازین		P-value	آماره	آزمون
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار			
قبل از اینداکشن	۸۸/۲۷	۱۲/۳۲	۸۲/۷۳	۹/۵۰	۰/۰۵۶	۱/۹۴۸	t مسقل
دقیقه یک	۸۷/۳۰	۱۲/۶۸	۸۳/۴۳	۹/۳۱	۰/۱۸۳	۱/۳۴۶	t مسقل
دقیقه ۵	۱۰۹/۶۳	۱۲۶/۶۰	۸۰/۵۷	۱۲/۷۷	۰/۲۲۲	-۱/۲۲۱	من ویتنی
دقیقه ۱۵	۸۲/۴۷	۱۳/۳۸	۸۳/۰۳	۱۳/۸۹	۰/۸۷۳	-۰/۱۶۱	t مسقل
لحظه صفر ریکاوری	۸۹/۷۷	۱۸/۵۲	۸۷/۰۷	۱۵/۸۷	۰/۵۴۷	۰/۶۰۶	t مسقل
دقیقه ۳۰	۸۵/۴۰	۱۱/۸۵	۸۴/۹۰	۱۵/۶۲	۰/۸۸۹	۰/۱۴۰	t مسقل
ساعت اول	۸۵/۵۰	۱۱/۹۸	۸۶/۶۰	۱۳/۹۰	۰/۷۴۴	-۰/۳۲۸	t مسقل
ساعت دوم	۸۵/۰۰	۱۰/۹۰	۸۵/۵۳	۱۲/۱۶	۰/۶۶۷	-۰/۴۳۰	من ویتنی
آماره فریدمن	۶/۴۵۱		۱۴/۱۰۲				
درجه آزادی	۷		۷				
P-value	۰/۴۸۸		۰/۰۴۹*				

جدول ۵. توزیع فراوانی و درصد وجود تهوع در زمان های مختلف به تفکیک دو گروه

وجود تهوع	متوکلوپرامید		پرومتازین		P-value
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
لحظه صفر	۱	۳/۳	۰	۰/۰	۰/۹۹
ریکاوری	۲۹	۹۶/۷	۳۰	۱۰۰/۰	
دقیقه ۳۰	۰	۰/۰	۰	۰/۰	---
ساعت اول	۲	۶/۷	۳۰	۱۰۰/۰	
ساعت دوم	۲۸	۹۳/۳	۲۹	۹۶/۷	۰/۹۹
	۷	۲۳/۳	۲	۶/۷	۰/۱۴۵
	۲۳	۷۶/۷	۲۸	۹۳/۳	

جدول ۶. توزیع فراوانی و درصد وجود استفراغ در زمان های مختلف به تفکیک دو گروه

وجود استفراغ	متوکلوپرامید		پرومتازین		P-value
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
لحظه صفر ریکاوری	۰	۰/۰	۰	۰/۰	---
دقیقه ۳۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰/۰	---
ساعت اول	۴	۱۳/۳	۰	۰/۰	۰/۱۱۲
ساعت دوم	۲۶	۸۶/۷	۳۰	۱۰۰/۰	۰/۱۴۵
	۷	۲۳/۳	۲	۶/۷	
	۲۳	۷۶/۷	۲۸	۹۳/۳	

منظور مداخلات پیشگیرانه می‌تواند کیفیت مراقبت از بیمار و رضایتمندی وی را در PACU به میزان قابل توجهی بالا ببرد [۸]. این مطالعه با هدف مقایسه اثر متوکلوپرامید و پرومتازین در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کله سیستمیکومی لاپاراسکوپی انجام گرفت.

بحث و نتیجه‌گیری

عواقب تهوع و استفراغ در PACU (Post-anesthesia care unit) = واحد مراقبت پس از بی‌هوشی، شامل تأخیر در ترخیص از PACU، بستری غیرمنتظره در بیمارستان، افزایش وقوع آسپیراسیون ریوی و احساس ناراحتی قابل ملاحظه پس از عمل می‌باشد؛ بنابراین، توانایی تشخیص بیماران پرخطر به

هم‌خوانی نداشت. این مطالعه با هدف مقایسه اثر متوکلوپرامید و دگزامتازون با پرومتازین و دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از جراحی لاپاراسکوپی gastric placcation بر روی ۸۰ بیمار انجام شد. در این مطالعه بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند که یک گروه متوکلوپرامید و دگزامتازون و گروه دیگر پرومتازین و دگزامتازون دریافت کردند. نتایج به‌دست آمده در این مطالعه نشان داد که در گروه پرومتازین به طور معناداری تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی تا ۴۸ ساعت کم‌تر از متوکلوپرامید بود.

در مطالعه دیگری که توسط صادقی و همکاران با هدف بررسی مقایسه اثرات ضد تهوع دروپریدول با دگزامتازون و متوکلوپرامید در بیماران تحت هیستروسکوپی انجام شد نتایج نشان داد که تجویز دروپریدول بر کاهش میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل از دگزامتازون، متوکلوپرامید و دارونما یا نرمال سالین مؤثرتر است. نتایج این مطالعه نیز با مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد. شاید بدین دلیل باشد که نمونه‌های این مطالعه بیش‌تر از مطالعه حاضر بود و هم‌چنین بیماران جنس زن، سن کم‌تر از ۵۰ سال و همگی تحت عمل زئیکولوژی بودند [۱۲].

در مطالعه دیگری که توسط خلجی و همکاران در سال ۲۰۱۳ میزان PONV را در بیماران کاندید لاپاراسکوپی کله سیستم‌کتومی دریافت‌کننده دگزامتازون، متوکلوپرامید و دارونما بررسی کرده و نتیجه گرفتند که دگزامتازون از متوکلوپرامید و دارونما مؤثرتر است [۱۳]. نتایج مطالعه خلجی نیز با مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد.

میزان بروز استفراغ در ساعت اول در گروه متوکلوپرامید ۱۳/۳ درصد و در گروه پرومتازین صفر گزارش شد (P=۰/۱۱۲). هم‌چنین در ساعت دوم در گروه اول ۲۳/۳ درصد و در گروه دوم ۶/۷ درصد به‌دست آمد که این نتایج از لحاظ آماری معنادار نبوده و با مطالعه الحق طارق و همکاران [۹] در زمان ریکاوری هم‌خوانی داشت. این مطالعه تفاوت‌هایی با مطالعه حاضر داشت. از این تفاوت‌ها می‌توان به مطالعه با سه گروه ۳۰ نفره جهت بررسی اثر پروپوفول، متوکلوپرامید و پرومتازین در پیشگیری از استفراغ بعد از عمل جراحی انحراف چشم در کودکان ۳ تا ۱۴ ساله اشاره نمود. میزان بروز استفراغ در ریکاوری تفاوت معنی‌داری نداشت ولی در ۱۸ ساعت اول پس از ریکاوری میزان استفراغ در گروه اول ۶۳/۳ درصد، در گروه دوم ۴۰ درصد و در گروه سوم ۱۶/۷ درصد گزارش شد که به طور معناداری پرومتازین نسبت به دو داروی دیگر در پیشگیری از استفراغ مؤثرتر بوده است. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه طالبپور و همکاران [۷] هم‌خوانی ندارد. در این مطالعه پرومتازین در پیشگیری از استفراغ بعد عمل تا ۴۸

در این مطالعه بیماران دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک شامل سن و جنس و هم‌چنین ASA class تقریباً یکسان بودند که نشان می‌دهد توزیع جمعیتی بیماران دو گروه مناسب بوده و این نتایج با سایر مطالعات هم‌خوانی دارد [۵-۷،۹،۲].

در بررسی ضربان قلب در زمان‌های مختلف مطالعه تفاوت معناداری در میانگین ضربان قلب بین دو گروه مشاهده نشد (P>۰/۰۵) که این نتیجه با مطالعه الحق طارق و همکاران [۹] و مطالعه هریالچی و همکاران [۱۰] هم‌خوانی داشت. اما در گروه پرومتازین میانگین ضربان قلب در زمان‌های مختلف تفاوت معناداری را نشان می‌دهد که با در سایر مطالعات ذکر نشده است. بررسی فشار خون متوسط در زمان‌های مختلف قبل از ریکاوری تفاوت معناداری بین دو گروه را نشان نداد (P>۰/۰۵) که این نتیجه با مطالعه انتظار و همکاران [۵] و مطالعه طالبپور و همکاران [۷] هم‌خوانی دارد. اما در زمان ریکاوری در لحظه‌های صفر (P=۰/۰۰۲)، دقیقه ۳۰ (P=۰/۰۰۱)، ساعت اول (P=۰/۰۰۴) و ساعت دوم (P=۰/۰۰۲) تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده شد. در گروه متوکلوپرامید میانگین فشار خون متوسط در زمان‌های مختلف تفاوت معناداری نشان می‌دهد، اما در گروه پرومتازین اینگونه نمی‌باشد.

میزان تهوع در مطالعه حاضر در گروه اول در زمان صفر در ریکاوری ۳/۳ درصد و در گروه دوم صفر بود. در دقیقه ۳۰ در ریکاوری هیچ موردی از بروز تهوع گزارش نشد. در ساعت اول در ریکاوری بروز تهوع در گروه اول ۶/۷ درصد و در گروه دوم ۳/۳ درصد و در ساعت دوم در گروه اول ۲۳/۳ درصد و در گروه دوم ۶/۷ درصد گزارش شد. این آمار نشان‌دهنده‌ی بروز بیش‌تر تهوع در گروه متوکلوپرامید می‌باشد ولی از نظر آماری تفاوت معناداری مشاهده نشد. این یافته‌ها با نتایج مطالعه هریالچی و همکاران [۱۰] هم‌خوانی دارد. این مطالعه به منظور مقایسه اثر متوکلوپرامید، دروپریدول و پرومتازین در پیشگیری از تهوع بعد از عمل جراحی سرپایی انجام شد. میزان بروز تهوع در گروه متوکلوپرامید ۶۶ درصد، در گروه دروپریدول ۲۰ درصد و در گروه پرومتازین ۶۲ درصد گزارش شد. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که دروپریدول در کنترل تهوع نسبت به دو داروی دیگر برتری داشت و متوکلوپرامید و پرومتازین هیچ‌گونه برتری نسبت به هم‌دیگر نداشتند. در مطالعه ما میزان تهوع در گروه متوکلوپرامید با میزان تهوع در گروه متوکلوپرامید در مطالعه علیجانپور و همکاران [۱۱] هم‌خوانی داشت. با این تفاوت که داروی مقابل در این مطالعه دروپریدول بوده است. نتایج مطالعه با مطالعه حاضر با مطالعه طالبپور و همکاران [۷]

<https://doi.org/10.1345/aph.1H398>

PMid:17200430

[4] Pushplata Gupta, shilpijain. Postoperative nausea and vomiting prophylaxis: A comparative study of ondansetron, granisetron and granisetron and dexamethasone combination after modified radical mastectomy. Saudi J Anaesth 2014; 8: S67-71.

<https://doi.org/10.4103/1658-354X.144081>

PMid:25538526 PMCID:PMC4268533

[5] Entezariasl M, Isazadehfah K, Noorani Z. The comparison effect of preoperative ondansetron and metoclopramide in reducing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. J Ardabil Univ Med Sci 2013; 13: 155-163. (Persian).

[6] Davoudi M, Khoshraftar E. Comparison between promethazine and placebo in reducing post-operative nausea and vomiting after general anesthesia for cesarean section. Avicenna J Clin Med 2006; 12: 45-48.

[7] Talebpoor M, Ghiasnejad Omrani N, Imani F, Shariat Moharari R, Pourfakhr P, et al. Comparison effect of promethazine/dexamethasone and metoclopramide /dexamethasone on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic gastric placation: a randomized clinical trial. Anesth Pain Med 2017; 7: e57810.

<https://doi.org/10.5812/aapm.57810>

PMid:29226110 PMCID:PMC5712203

[8] Pardo Jr. MC, Miller RD. Basic of anesthesia, 7th Ed. 2018; p687-689.

[9] Rasouli M, Teymouri F. Complete Iranian generic references with nursing practices (5th edition). Tehran: Andisheh Rafih Pub 2011. (Persian).

[10] Harijalchi K, Olangian Tehrani A. Comparison of metoclopramide, droperidol and promethazine for prophylaxis of nausea after outpatient surgeries. J Guilan Uni Med Sci 2005; 13: 60-64. (Persian).

[11] Alijanpour E, Mortazavi Y, Ale RH. Comparison of the effect of metoclopramide and droperidol associated with dexamethasone on nausea and vomiting after operation. Comparison of the effect of Metoclopramide and Droperidol associated with Dexamethasone on nausea and vomiting after operation. JBUMS 2006; 8: 32-35. (Persian).

[12] Sadeghi A, Mirkheshti A. Antiemetic effects of deroperidol compared with dexamethasone and metoclopramide in patients undergoing hysteroscopy: A randomized double - blinded clinical trial. Iran J Anesthesiol Crit Care 2016; 2: 51-58.

[13] Goodarzi M, Matar MM, Shafa M, Townsend JE, Gonzalez I. A prospective randomized blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on post-operative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery. Paediatr Anaesth 2006; 16: 49-53.

<https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2005.01693.x>

PMid:16409529

ساعت نسبت به متوکلوپرامید برتری دارد با این تفاوت که در این مطالعه متوکلوپرامید و پرومتازین در ترکیب با دگزامتازون به کار رفته است.

پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی گروه کنترل در نظر گرفته شود، همچنین داروهای ضد استفراغ در زمان‌های مختلف قبل و حین عمل و پس از ریکاوری جهت بررسی اثربخشی آن‌ها مطالعه و مقایسه شود. همچنین مطالعاتی جهت تعیین دوز مناسب پیشگیری‌کننده انجام شود.

متوکلوپرامید و پرومتازین هر دو در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی موثر هستند و از لحاظ آماری نسبت به یک‌دیگر برتری معنادار و چشمگیری ندارند ولی در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل پرومتازین اندکی بهتر عمل کرده و موفق‌تر بوده است.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان بابت تامین هزینه‌های این مطالعه سپاسگزاری می‌شود. همچنین از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه بدلیل همکاری در اصلاح این مقاله تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع

[1] Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. Anesthesiology 1992; 77: 162-184.

<https://doi.org/10.1097/00000542-199207000-00023>

PMid:1609990

[2] Mortazavi Y, Alijanpour E, Rabei O, Babatabar H, Nasiri E. The combination effect of dexamethasone with either metoclopramide or propofol on nausea and vomiting after general anesthesia. J Gorgan Univ Med Sci 2009; 11: 23-27. (Persian).

[3] Wilhem sm, Dehoome - Smith ML, Kale - Pradhan PB. Prevention of postoperative nausea and vomiting. Ann Pharmacother 2007; 41: 68-78.

Comparing the effect of metoclopramide and promethazine on preventing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: A double-blind clinical trial

Mehrdad Malekshoar (M.D)¹, Hashem Jarineshin (M.D)¹, Navid Kalani (M.Sc)², Majid Vatankhah (M.D)^{*1}

1 - Anesthesiology & Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

3- Critical Care and Pain Management Research Center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

* Corresponding author. +98 9177691181 hormozgan91@yahoo.com

Received: 30 Jan 2020; Accepted: 7 Oct 2020

Introduction: Nausea and vomiting are conditions that could occur after anesthesia and lead to reduced activity and surgery dissatisfaction. Therefore, according to its importance, this study was accomplished in order to compare the effect of metoclopramide and promethazine on preventing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.

Materials and Methods: This study was a double-blind clinical trial of 60 ASA class I and II patients aged 18-70 who visited for elective laparoscopic cholecystectomy surgery. Patients were randomly divided into two groups, namely metoclopramide 10mg and promethazine 1mg/kg. The occurrence and intensity of nausea and vomiting, the hemodynamic parameters of patients before induction and one minute, 5 minutes, and 15 minutes after induction, and recovery at moment zero and after 30 minutes, one hour, and 2 hours were measured and recorded.

Results: Hemodynamic parameters including heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were compared for the two groups in different times. Although no significant difference was observed in MAP analysis before recovery, the difference between the two groups during recovery was statistically significant ($P>0.05$). In HR analysis, the difference between different times was not statistically significant ($P<0.05$). The level of nausea at different periods, although lower at the promethazine group, was not statistically significant ($P<0.05$). Importantly, the level of vomiting was compared between the two groups at various times, and although lower in the promethazine group, the difference between the two groups was not statistically significant ($P<0.05$). The difference in vomiting intensity between the two groups at different times was also statistically insignificant ($P<0.05$).

Conclusion: According to the present study, metoclopramide and promethazine have the same effectiveness on preventing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy, and are not superior to one another.

Keywords: Metoclopramide, Promethazine, Nausea, Vomiting, Laparoscopic Cholecystectomy.