

## مقایسه تأثیر متوکلوپرامید، دگزامتازون و ترکیب متوکلوپرامید و دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی کاتاراکت در بیهوشی وریدی با پروپوفول

دکتر مسعود انتظاری اصل<sup>۱</sup>، دکتر خاطره عیسی زاده فر<sup>۲</sup>، دکتر قدرت اخوان اکبری<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل E-mail: masoodentezari2003@Yahoo.Com

<sup>۲</sup> دستیار پزشکی اجتماعی - دانشگاه علوم پزشکی تهران <sup>۳</sup> استادیار گروه بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

### چکیده

**زمینه و هدف:** تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی کاتاراکت از شایعترین عوارض بعد از بیهوشی بوده و روش های مختلفی برای پیشگیری از این عارضه مورد استفاده قرار می گیرد. در مطالعه حاضر تأثیر استفاده قبل از عمل از متوکلوپرامید (۱۰ میلی گرم)، دگزامتازون (۸ میلی گرم) و ترکیب این دو دارو در کاهش میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی کاتاراکت با بیهوشی عمومی وریدی مورد بررسی قرار گرفته و با گروه دارونما مقایسه شده است.

**روش کار:** در این کارآزمایی بالینی دوسوکور یکصد بیمار داوطلب جراحی کاتاراکت به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شده اند. در گروه (P) دارونما ۲cc سالین نرمال، در گروه (M) متوکلوپرامید ۱۰ میلی گرم، در گروه (D) دگزامتازون ۸ میلی گرم و در گروه (M+D) متوکلوپرامید ۱۰ میلی گرم بعلاوه دگزامتازون ۸ میلی گرم یک دقیقه قبل از القای بیهوشی تزریق گردید. بیماران بصورت یکسان داروهای بیهوشی دریافت کرده و پس از لوله گذاری تراشه تحت انفوزیون پروپوفول قرار گرفتند. پس از خاتمه عمل جراحی بروز تهوع و استفراغ در اطاق ریکاوری و همچنین ۶ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفته و در فرمهای اطلاعات بیماران ثبت شد. نهایتاً اطلاعات حاصله با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمونهای آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** بدنال استفاده از این داروها میزان تهوع در ریکاوری از ۴۴٪ در گروه دارونما به ۲۰٪ در گروه متوکلوپرامید، ۱۶٪ در گروه دگزامتازون و ۸٪ در گروه ترکیب متوکلوپرامید و دگزامتازون کاهش یافته و میزان استفراغ از ۲۰٪ در گروه دارونما به ۴٪ در گروه متوکلوپرامید، ۴٪ در گروه دگزامتازون و صفر درصد در گروه ترکیب این دو دارو کاهش یافته است که در هر دو مورد میزان تأثیر ترکیب دو داروی متوکلوپرامید و دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل معنی دار بوده است ( $P < 0.05$ ). بررسی ۲۴ ساعته تهوع و استفراغ نیز نتایج مشابهی داشته است.

**نتیجه گیری:** با توجه به یافته های مطالعه حاضر استفاده ترکیبی از ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید به علاوه ۸ میلی گرم دگزامتازون قبل از القای بیهوشی بصورت چشمگیری میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل را کاهش داده و برای گروههای در معرض خطر این عارضه سودمند می باشد.

**واژه های کلیدی:** تهوع و استفراغ بعد از عمل، متوکلوپرامید، دگزامتازون، جراحی کاتاراکت

دریافت: ۸۵/۴/۱۳ پذیرش: ۸۵/۷/۱۷

## مقدمه

یکی از شایعترین عوارض بعد از اعمال جراحی، بروز تهوع و استفراغ پس از عمل<sup>۱</sup> PONV می باشد [۱]. میزان بروز این عارضه با وجود تغییرات عمده در داروها و تکنیکهای بیهوشی همچنان بالا بوده و هنوز حدود یک سوم از بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می گیرند دچار این عارضه می گردند [۲].

تهوع و استفراغ بعد از عمل می تواند موجب باز شدن زخمها، خونریزی، آسپیراسیون محتویات معده، اختلالات آب و الکترولیت، تأخیر در ترخیص، بستری مجدد بیمارستانی و کاهش رضایت بیمار گردد [۳]. این عارضه برای اکثر بیماران به قدری نامطلوبست که بسیاری از بیماران ترجیح می دهند بعد از عمل جراحی درد داشته باشند تا این که دچار تهوع و استفراغ شوند. عوامل متعددی در بروز این عارضه مؤثرند که از آن جمله می توان به جنس، سن، سابقه تهوع و استفراغ بعد از عمل، سابقه بیماریهای حرکتی، کشیدن سیگار، مدت بیهوشی، نوع جراحی و استفاده از داروهای مخدر اشاره کرد [۴].

با توجه به اینکه بروز تهوع و استفراغ همچنان بعنوان یکی از شایعترین و آزار دهنده ترین عوارض بعد از عمل جراحی محسوب می شود و مخصوصاً در اعمال جراحی سرپایی می تواند ترخیص بیمار از بیمارستان را به تاخیر اندازد، اقدامات پیشگیرانه برای کاهش میزان این عارضه از اهمیت بالایی برخوردار است [۵].

برای کاستن از میزان بروز این عارضه پس از عمل جراحی تزریق پیشگیرانه داروهای مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است [۶].

از جمله شایعترین داروهایی که بدین منظور مورد استفاده قرار گرفته اند، دگزامتازون و متوکلوپرامید می باشند که در اکثر مطالعات بر روی بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل مؤثر بوده و میزان آن را کاهش داده اند [۸،۷]. در اکثر مطالعات مشابه اخیر بر استفاده ترکیبی از داروهای پیشگیری کننده از تهوع و استفراغ

تاکید شده است [۹، ۱۰]. پیش بینی می شود که استفاده ترکیبی از این داروها تاثیر بیشتری بر کاهش این عوارض داشته باشد. در مطالعه حاضر تأثیر استفاده پیشگیرانه از دگزامتازون، متوکلوپرامید و ترکیب این دو دارو بر کاهش میزان تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفته است.

## روش کار

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل: جراحی انتخابی کاتاراکت، کلاس فیزیکی ASA<sup>۲</sup> یک و دو و ثبات وضعیت همودینامیک بیماران بوده و معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: سابقه بیماری حرکتی، سابقه تهوع و استفراغ بعد از عمل، دیابت و یا سایر بیماریهای زمینه ای و مصرف داروهای ضد تهوع در ۲۴ ساعت گذشته و طولانی شدن جراحی بود.

در مورد نوع داروی مورد استفاده به بیماران توضیح داده شده و از بیماران رضایت کتبی جهت تجویز داروهای پیشگیری از تهوع و استفراغ اخذ شده و تمام اطلاعات ثبت شده از بیماران بصورت محرمانه نگه داری شد.

برای تصادفی کردن نوع داروی بیماران، به تعداد ۱۰۰ عدد پاکت آماده شده و در داخل هر ۲۵ پاکت نام یک روش دارویی مشخص شده و هنگام ورود بیمار به اطاق عمل یکی از پاکتها بطور تصادفی برای بیمار انتخاب و روش دارویی مذکور برای بیمار بصورت زیر مورد استفاده قرار می گرفت، حدود یک دقیقه قبل از القای بیهوشی برای گروه اول ۲CC سالین نرمال، گروه دوم ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید، گروه سوم ۸ میلی گرم دگزامتازون و برای گروه چهارم ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید به علاوه ۸ میلی گرم دگزامتازون به صورت وریدی تزریق شد.

سپس القای بیهوشی در همه بیماران بطور یکسان با تزریق فنتانیل (۲ میکروگرم برای کیلوگرم)، پروپوفول (۲ میلی گرم برای کیلوگرم) و آتراکوریوم (۰/۵ میلی

<sup>2</sup> American Society of Anesthesiologists

<sup>1</sup> Post Operative Nausea and Vomiting

### یافته ها

در این مطالعه یکصد بیمار که شرایط ورود به طرح را داشتند در چهار گروه P (دارونما)، M (متوکلوپرامید)، D (دگزامتازون) و M+D (متوکلوپرامید + دگزامتازون) قرار گرفتند. نوع عمل جراحی کاتاراکت بوده و در هر چهار گروه یکسان بود. بیماران از نظر سن، جنس، طول مدت عمل جراحی و سابقه کشیدن سیگار اختلاف معنی داری با هم نداشتند (جدول ۱).

از نظر میزان بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری به دنبال استفاده از داروهای پیشگیرانه، میزان تهوع از ۴۴٪ در گروه دارونما (۶۴٪-۲۳٪) با فاصله اطمینان ۹۵٪ به ۲۰٪ در گروه متوکلوپرامید (۳۶٪-۰۳٪) با فاصله اطمینان ۹۵٪ و ۱۶٪ در گروه دگزامتازون (۳۱٪-۰۰۵٪) با فاصله اطمینان ۹۵٪ و ۸٪ در گروه متوکلوپرامید + دگزامتازون (۱۹٪-۰۳٪) با فاصله اطمینان ۹۵٪ کاهش یافته که این کاهش معنی دار بوده است (Relative Risk=۰/۱۱ و P=۰/۰۱).

گرم برای کیلوگرم) انجام گردید و پس از لوله گذاری تراشه، بیهوشی بیمار با انفوزیون پروپوفول (۵۰ میکروگرم برای کیلوگرم در دقیقه) و ترکیب اکسیژن و N<sub>2</sub>O (به میزان ۵۰٪) ادامه پیدا کرد. طول مدت عمل جراحی برای همه بیماران یکسان بوده و حدود ۴۰-۳۵ دقیقه طول می کشید و بیمارانی که به هر دلیلی عمل جراحی طولانی مدت داشتند از مطالعه حذف شدند. پس از خاتمه عمل جراحی، بیماران به اتاق ریکاوری منتقل و از نظر بروز تهوع و استفراغ و نیاز به درمان آن توسط افرادی که از نوع داروی دریافتی بیماران اطلاعی نداشتند، مورد بررسی قرار می گرفتند.

همچنین میزان بروز تهوع و استفراغ در فواصل ۶ ساعت و ۲۴ ساعت پس از جراحی نیز بررسی شده و در فرمهای بیماران ثبت می گردید. بررسی بیماران در ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز توسط افرادی انجام می گرفت که از نوع داروی تزریقی بیماران اطلاعی نداشتند. نهایتاً نتایج حاصل از مطالعه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمونهای آماری مجذور کای و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

جدول ۱: خصوصیات پایه ای بیماران در گروه های چهارگانه

| متغیر                 | گروه P     | گروه M      | گروه D      | گروه M+D |
|-----------------------|------------|-------------|-------------|----------|
| سن (سال)              | ۶۷/۱ ± ۹/۳ | ۶۱/۵ ± ۱۰/۱ | ۶۵/۹ ± ۱۱/۴ | ۷۱ ± ۵/۹ |
| جنس                   |            |             |             |          |
| زن                    | ۱۳         | ۱۰          | ۱۱          | ۱۴       |
| مرد                   | ۱۲         | ۱۵          | ۱۴          | ۱۱       |
| طول مدت جراحی (دقیقه) | ۳۶/۲       | ۳۸/۵        | ۳۵/۴        | ۳۷/۲     |
| سابقه کشیدن سیگار     | ۳/۲۵       | ۵/۲۵        | ۳/۲۵        | ۳/۲۵     |

\*P<۰/۰۵

جدول ۲: میزان بروز تهوع و استفراغ در اتاق ریکاوری در گروه های چهارگانه

| متغیر        | گروه P | گروه M | گروه D | گروه M+D | P. Value |
|--------------|--------|--------|--------|----------|----------|
| بروز تهوع    | ۴۴٪    | ۲۰٪    | ۱۶٪    | ۸٪       | ۰/۰۰۴    |
| بروز استفراغ | ۲۰٪    | ۴٪     | ۴٪     | ۰٪       | ۰/۰۲     |

جدول ۳: میزان بروز تهوع و استفراغ در ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در گروه های چهارگانه

| متغیر        | گروه P | گروه M | گروه D | گروه M+D | P. Value |
|--------------|--------|--------|--------|----------|----------|
| بروز تهوع    | ۵۲٪    | ۲۰٪    | ۲۰٪    | ۸٪       | ۰/۰۰۳    |
| بروز استفراغ | ۲۰٪    | ۴٪     | ۴٪     | ۰٪       | ۰/۰۲     |

۱۰٪ تهوع و ۳٪ استفراغ در گروه ترکیبی متوکلوپرامید و دگزامتازون کاهش یافت که تا حدود زیادی با مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در مطالعه فتو<sup>۲</sup> و همکاران بر روی بیماران با جراحی لاپاراسکوپی میزان تهوع و استفراغ از ۴۶٪ در گروه دارونما به ۱۴٪ در گروه دگزامتازون کاهش یافته است. همچنین در مطالعه لایق و همکاران [۱۳] در اعمال جراحی زنان بر روی یکصد بیمار میزان تهوع از ۳۰٪ در گروه دارونما به ۲۰٪ در گروه دگزامتازون و میزان استفراغ از ۲۴٪ در گروه دارونما به ۶٪ در گروه دگزامتازون کاهش یافته است.

در مطالعه هوانگ<sup>۳</sup> و همکاران دگزامتازون با دوز ۵ میلی گرم توانسته بطور قابل توجهی بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل را از ۷۰٪ در گروه دارونما به ۲۸٪ کاهش دهد. همچنین مطالعه وانگ<sup>۴</sup> و همکاران نیز نشان دهنده کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل کوله سیستکتومی به روشی لاپاراسکوپی از ۶۳٪ در گروه دارونما به ۲۳٪ در گروه دگزامتازون بوده است. که نتایج مجموع این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر در کاهش چشمگیر تهوع و استفراغ بدنبال استفاده از دگزامتازون و مخصوصاً در ترکیب آن با متوکلوپرامید سازگار است.

البته در مطالعه چکن<sup>۵</sup> و همکاران بر روی ۴۵ بیمار در سه گروه، تزریق متوکلوپرامید و دگزامتازون ده دقیقه قبل از شروع بیهوشی انجام و میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در دو گروه دگزامتازون و متوکلوپرامید تفاوت چندانی با هم نداشته است که احتمالاً می تواند مربوط به زمان تزریق دارو یا تعداد کم بیمار مورد بررسی باشد.

### نتیجه گیری

اگر چه تزریق دوز پیشگیری متوکلوپرامید ۱۰ میلی گرم و یا دگزامتازون ۸ میلی گرم می تواند میزان تهوع

همچنین میزان بروز استفراغ از ۲۰٪ در گروه دارونما (۰/۳۶-۰/۰۳ با فاصله اطمینان ۹۵٪) به ۴٪ در گروه متوکلوپرامید (۰/۱۲-۰/۰۴ با فاصله اطمینان ۹۵٪)، ۴٪ در گروه دگزامتازون (۰/۱۲-۰/۰۴ با فاصله اطمینان ۹۵٪) و صفر درصد در گروه متوکلوپرامید + دگزامتازون کاهش یافته که این کاهش نیز معنی دار بوده است ( $P = ۰/۰۲$  و  $Relative Risk = ۰/۰۱$ ) (جدول ۲).

همچنین بدنبال بررسی ۲۴ ساعته بیماران نیز، در کل میزان بروز تهوع و استفراغ در استفاده ترکیبی از متوکلوپرامید و دگزامتازون بطور معنی داری کمتر از سه گروه دیگر می باشد (جدول ۳).

بیماران از نظر درد بعد از عمل، نیاز به داروی ضد درد و نیاز به داروی ضد تهوع نیز بررسی شدند که اختلاف معنی داری بین گروههای مختلف از این نظر مشاهده نشد. همچنین از نظر جنسیتی نیز اختلاف معنی داری بین بروز تهوع و استفراغ در گروههای مختلف مشاهده نگردید.

### بحث

در طراحی مطالعه حاضر با بررسی بیماران در شرایط سنی و جنسی مشابه و فراهم آوردن شرایط یکسان بیهوشی و عمل جراحی سعی شده است که عوامل دخیل بر تهوع و استفراغ بعد از عمل تا حد امکان کنترل گردند.

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه مشخص می شود که هرچند تزریق متوکلوپرامید و دگزامتازون قبل از عمل به تنهایی موجب کاهش میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل می شوند ولی در استفاده ترکیبی از این دو دارو میزان تهوع از ۵۲٪ به ۸٪ و استفراغ از ۲۰٪ به صفر درصد کاهش یافته است که نشان دهنده مؤثر بودن استفاده ترکیبی از این دو دارو می باشد.

در مطالعه ای که والنبورن<sup>۱</sup> و همکاران [۱۱] بر روی ۲۰۴ بیمار داوطلب جراحی دیسک کمر انجام دادند، میزان تهوع و استفراغ از ۳۵/۸٪ در گروه دارونما به

<sup>1</sup> Wallenborn

<sup>2</sup> Feo

<sup>3</sup> Huang

<sup>4</sup> Wang

<sup>5</sup> Chekman

و استفراغ بعد از عمل را به صورت معنی داری کاهش دهد ولی استفاده از ترکیب این دو دارو قبل از شروع بیهوشی بطور چشمگیری میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل را کاهش می دهد و با توجه به قیمت پایین این دو دارو استفاده از این داروها برای گروه های در معرض خطر مخصوصا در اعمال جراحی سرپایی که بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل می تواند منجر به ایجاد عوارض مختلف بعد از جراحی شده و در مجموع ترخیص بیمار از بیمارستان را به تاخیر اندازد، توصیه می گردد.

## References

- 1- Golembiewski J, Gernin E, Chopra T. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *A J of health-system pharmacy*. 2005, 62(12):1247-1260.
- 2- Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, and et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Eng J Med*. 2004 Jun, 10:350(24):2441-51.
- 3- Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. *Singapore Med J*. 2003, 44(7): 366-374.
- 4- Apfel CC, Roewer N. Postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia*. 2004 Apr, 53(4): 377-89.
- 5- Garrett K, Tsuruta K, walker SH, Jackson SH, Sweal M. Managing nausea and vomiting. *Critical care Nurse*. 2003, 23:31-50.
- 6- Tatic M, Skoric S, Mis Koric S, Komarsevic M, Tomic G, and et al. Postoperative nausea and vomiting. *Med Pregl*. 2003 Sep-Oct, 56(9-10): 431-435.
- 7- Langer R. Postoperative nausea and vomiting. Educational synopsis in *Anesthesiology*. 1996, 1(3): 1-16.
- 8- Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: A quantitative systematic review, *Anesth Analg*. 2000, 90:186-191.
- 9- Habib As, Gan TJ. Evidence – based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anesth*. 2004 Apr, 51(4): 283-285.
- ۱۰- نقیبی خسرو، مرتضوی علی اکبر، رفیعی محمدرضا، منتظری کامران. درمان استفراغ بعد از عمل جراحی استرایسم کودکان: تأثیر پیش درمان قبل از عمل جراحی با ترکیب دارویی دگزامتازون و متوکلوپرامید. پژوهش در علوم پزشکی. ۱۳۷۸؛ ۴ (۴): ۲۱۸-۲۲۱.
- 11- Wallenborn J, Rudolph C, Gelbrich G, Georlich TM, Dohnert J and et al. Metoclopramide and dexamethasone in prevention of postoperative nausea and vomiting after inhalation anesthesia. *Anesthesiol Intensivmed Nofalmed shmerzther*. 2003 Nov, 38(11). 695-704.
- 12- Feo CV, Sortini D, Ragazzi R, Depalma M, Liboni A. Randomized clinical trial of the effect of postoperative dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of surgery*. 2006 Mar, 93(3): 295-9.
- 13- Laiq N, Naeemkhan M, Qureshi FA, Khan S, Jan AS. Dexamethasone as antiemetic during gynaecological laparoscopic surgery. *JCPSP*, 2005, 15(12): 778-781.
- 14- Huang JC, Shieh JP, Tang CS, and et al. Low dose dexamethasone effectively prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Can J Anaesth*. 2001 Nov, 48(10): 973-7.
- 15- Wang JJ, Ho ST, Liu YH, and et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anesth*. 1999 Nov, 83(5): 772-5.
- 16- Chekman N, Akchabay M, Mahli A, Arslan M. Comparison of the effects of dexamethasone and metoclopramide on postoperative nausea and vomiting. *Erciyes Medical Journal*. 2003, 25(3): 137-143.