

## Comparison of Ondansetron, Metoclopramide and Midazolam for Preventing PONV Prophylaxis after Strabismus Surgery

Darioush Moradi Farsani<sup>1\*</sup>, Babak Alikiaei<sup>1</sup>, Fatemeh Hoseinzadeh<sup>2</sup>

1. Assistant Professor, PhD of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

2. Student of Medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran

Received: 21 Jan 2017, Accepted: 15 Mar 2017

### Abstract

**Background:** The aim of this study was to compare the effect of ondansetron, midazolam and metoclopramide with placebo in preventing PONV following strabismus surgery.

**Materials and Methods:** 160 patients were divided into 4 groups of 40 by simple random method: group ON received Ondansetron 0.05mg/kg, MT group received Metoclopramide 0.15mg/kg, MD group received Midazolam 0.03mg/kg intravenously and group CT received the solution of NaCl 0.9% as placebo infused with the same volume and the same manner 30 minutes before the end of surgery. The patients were evaluated for nausea, vomiting, need and dosage of anti-emetic drugs, time of liquid and solid diet tolerance, drug complications and satisfaction score for the initial 24 hours after anesthesia.

**Results:** The frequency of nausea ( $p=0.001$ ) and vomiting ( $p=0.084$ ) was lower in ON group and both of these complications were lower in MD group compared with MT and CT group. Use of rescue antiemetic was higher in MT and CT groups ( $p=0.001$ ). Patient satisfaction was higher in ON group compared with other 3 groups ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** Prophylactic use of Ondansetron is more effective with fewer side effects than Metoclopramide and Midazolam in the prevention of PONV following strabismus surgery. Furthermore, metoclopramide was less effective and was associated with more adverse effects compared with other 2 drugs.

**Keywords:** Metoclopramide, Midazolam, Ondansetron, PONV, Strabismus.

\*Corresponding Author:

Address: Department of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Science, Sofeh Bulvar, Isfahan, Iran.

Email: dmoradi@med.mui.ac.ir

## بررسی تأثیر انداسترون، متوکلوپرامید و میدازولام بر پیش‌گیری از بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی استراییسم

داریوش مرادی فارسانی<sup>۱\*</sup>، بابک علی‌کیایی<sup>۱</sup>، فاطمه حسین‌زاده<sup>۲</sup>

۱. استادیار، متخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۱/۲ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۲۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** هدف از مطالعه حاضر، مقایسه تأثیر اندانسترون، میدازولام و متوکلوپرامید بر پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل استراییسم و مقایسه آن با گروه شاهد بود.

**مواد و روش‌ها:** ۱۶۰ بیمار به روش تصادفی ساده به چهار گروه ۴۰ نفره تقسیم شدند: گروه ON اندانسترون ۰/۰۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه MT متوکلوپرامید ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه MD میدازولام ۰/۰۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه CT کلرور سدیم ۰/۹ درصد وریدی با حجم و روش یکسان را ۳۰ دقیقه قبل از اتمام عمل دریافت نمودند. بیماران در ۲۴ ساعت اول پس از بی‌هوشی از نظر تهوع، استفراغ، نیاز به داروی ضد استفراغ و دوز آن، زمان تحمل رژیم مایعات و جامدات، عوارض دارویی و میزان رضایت‌مندی بررسی شدند.

**یافته‌ها:** بروز تهوع در گروه ON به طور معنی‌داری از دیگر گروه‌ها کم‌تر بود ( $p=0/001$ ). همچنین بروز استفراغ در گروه ON کم‌تر از دیگر گروه‌ها بود، ولی معنی‌دار نبود ( $p=0/084$ ). هر دو عارضه فوق در گروه MD کم‌تر از MT و CT بود. نیاز به دوز اضافه داروی ضد تهوع در گروه‌های CT و MT بیش‌تر از بقیه بود ( $p=0/001$ ). رضایت‌مندی در گروه ON بیش‌تر از بقیه بود ( $p=0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** تجویز اندانسترون جهت پیش‌گیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل استراییسم موثرتر و کم‌عارضه‌تر از متوکلوپرامید و میدازولام می‌باشد و متوکلوپرامید دارای تأثیر کم‌تر و عوارض بیش‌تری در مقایسه با دو داروی دیگر است.

**واژگان کلیدی:** متوکلوپرامید، میدازولام، اندانسترون، تهوع و استفراغ بعد از عمل، استراییسم.

\* نویسنده مسئول: ایران، اصفهان، بلوار صفا، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، گروه بیهوشی

Email: dmoradi@med.mui.ac.ir

## مقدمه

یکی از شایع‌ترین عوارض اعمال جراحی، تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV-postoperative nausea and vomiting) می‌باشد که علی‌رغم استفاده از داروهای مختلف، از شیوع ۲۰ تا ۳۰ درصدی برخوردار است (۱-۳). شدت و دفعات تهوع و استفراغ بعد از عمل به فاکتورهای مختلفی از جمله نوع عمل جراحی، میزان استفاده از مخدرها در حین و بعد از عمل، روش بی‌هوشی و عوامل مربوط به مریض مثل جنس مونث، سابقه‌ی تهوع و استفراغ بعد از عمل، مصرف سیگار و ... بستگی دارد (۱، ۴) و باعث کاهش رضایت‌مندی بیمار، افزایش مدت بستری و عوارض دیگری مثل دهیدریشن، اختلال آب و الکترولیت، اختلال در ترمیم زخم جراحی و خون‌ریزی محل جراحی، افزایش احساس درد در بیمار و ... می‌شود (۴).

عمل جراحی استرابیسم یکی از شایع‌ترین اعمال جراحی است که با تهوع و استفراغ بعد از عمل همراه می‌شود. مکانیسم دقیق همراهی عمل استرابیسم با تهوع و استفراغ هنوز به درستی مشخص نشده و تاکنون داروهای مختلفی جهت پیش‌گیری و درمان این عارضه استفاده شده است ولی درمان قطعی و داروی مناسب هنوز معرفی نشده است. از طرف دیگر در عمل استرابیسم استفاده از دارو به منظور پیش‌گیری از تهوع و استفراغ در همه‌ی بیماران توصیه نمی‌شود و به همین علل کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل استرابیسم هنوز یکی از دغدغه‌های مهم بی‌هوشی است (۶-۸).

تاکنون داروهای مختلف برای کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل استفاده شده که اکثراً انتاگونست رسپتورهای موثر دخیل در استفراغ هستند.

انداسترون یک انتاگونست گیرنده ۵-هیدروکسی تریپتامین (5HT) از داروهای ضد استفراغ است که می‌تواند تهوع و استفراغ را کنترل کند و عوارض کم‌تری نسبت به سایر داروهای ضد استفراغ دارد که به طور گسترده‌ای استفاده

می‌شوند، اما در مطالعاتی گزارش شده که این دارو به میزان کافی در کنترل تهوع و استفراغ موثر نبوده است (۹، ۱۰). میدازولام یک بنزودیازپین است که برای کاهش اضطراب قبل از بی‌هوشی استفاده می‌شود و علاوه بر اثر آرام بخشی اثر ضد استفراغ نیز دارد و خصوصاً تعداد دفعات استفراغ را کاهش می‌دهد اما می‌تواند باعث عوارضی مثل خواب آلودگی یا واکنش‌های اکستراپیرامیدال (extrapyramidal reaction) شود (۵، ۶ و ۹).

متوکلوپرامید یک انتاگونست رسپتور سروتونین و دوپامین است که در درمان و پیش‌گیری تهوع و استفراغ موثر بوده اما عوارضی مثل کرامپ شکمی، گیجی، اریتمی قلبی یا واکنش‌های اکستراپیرامیدال نیز دارد (۱۱، ۱۲). بر اساس مطالعات انجام شده در مورد داروهای ضد استفراغ تاکنون هیچ کدام از داروهای تست شده را نمی‌توان به عنوان درمان استاندارد انتخاب کرد و هم چنین هیچ یک از داروهای مورد استفاده به طور کامل اثر بخش نبوده‌اند (۱۱، ۱۳).

با توجه به شیوع نسبتاً زیاد تهوع و استفراغ در مراکز درمانی ما و اهمیت درمان این عارضه و با عنایت به این که بر اساس بررسی‌هایی که ما انجام داده‌ایم تاکنون مطالعه‌ای جهت مقایسه‌ی هم‌زمان سه داروی انداسترون، متوکلوپرامید و میدازولام بر پیش‌گیری از بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی استرابیسم انجام نشده است، تصمیم به انجام مطالعه حاضر گرفتیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی تجربی از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سوکور است که پس از کسب اجازه از کمیته محترم اخلاق دانشگاه و اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران در فاصله‌ی زمانی ۹۵-۱۳۹۴ در مرکز آموزشی درمانی فیض اصفهان انجام شد. جمعیت مورد مطالعه کلیه بیماران در دامنه سنی ۱۸ تا ۶۵ ساله دارای کلاس ASA-II کاندید

عمل جراحی اسنرایسیم به روش بی‌هوشی عمومی بودند. معیارهای عدم ورود شامل اختلالات روانی-اضطرابی ثابت شده و هرگونه حساسیت به متوکلوپرامید، اندانسترون یا میدازولام، سابقه اعتیاد به مواد مخدر، الکل، سیگار و بنزودیازپین‌ها، اندکس توده بدنی بیش‌تر از ۲۵، حاملگی، سرفه مزمن، سابقه هیپرترمی بدخیم و سابقه مصرف هر داروی دارای خاصیت ضد تهوع و استفراغ در ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی بود. در صورت بروز هر عارضه‌ای که منجر به تغییر روش بی‌هوشی یا جراحی یا فوت بیمار می‌شد، بروز عوارض شدید در حین یا پس از عمل که نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه داشته باشد بیمار از مطالعه خارج می‌شد. همچنین با توجه به فرمول حجم نمونه با ضریب اطمینان ۹۵ درصد و خطای ۱ درصد

$$n = \frac{\left( Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2 (S_1^2 + S_2^2)}{d^2}$$

$$\alpha = 0.05 \rightarrow Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$$

$$\beta = 0.1 \rightarrow Z_{1-\beta} = 1.28$$

$$S_1 = 2.7$$

$$S_2 = 2.6$$

$$d = 1.5$$

تعداد ۱۶۰ نفر که به طور مساوی و تصادفی ساده بین چهار گروه (سه گروه مورد ON (اندانسترون)، MT (متوکلوپرامید) و MD (میدازولام) که از داروهای ضد تهوع و استفراغ استفاده می‌کردند و گروه CT (کنترل-که از سالین نرمال با حجم و شکل مشابه استفاده می‌کردند) انتخاب شدند. همه بیماران به طور یکسان توسط میدازولام ۰/۰۳ میلی‌گرم/کیلوگرم، فنتانیل ۲ میکروگرم/کیلوگرم، تیوپنتال ۶-۴ میلی‌گرم/کیلوگرم، آتراکورپوم ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم تحت بی‌هوشی عمومی قرار گرفتند. نگهداری بی‌هوشی توسط پروپوفول ۴ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت همراه با ترکیب

اکسیژن و N<sub>2</sub>O به نسبت ۰/۵۰ و تکرار دوز آتراکورپوم در موارد لزوم به میزان ۰/۲۵ دوز اولیه بود. طی جراحی مایعات مورد نیاز بر طبق پروتکل‌های استاندارد توسط متخصص بی‌هوشی به بیماران تجویز می‌شد. با هماهنگی با جراح حدوداً نیم ساعت قبل از خاتمه عمل بیماران گروه ON (اندانسترون) ۰/۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اندانسترون، بیماران گروه MD (میدازولام) ۰/۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم میدازولام و بیماران گروه MT (متوکلوپرامید) ۰/۵۱ میلی‌گرم/کیلوگرم متوکلوپرامید وریدی که همگی توسط سالین نرمال به حجم ۴ سی‌سی رسانده می‌شوند به صورت وریدی دریافت کردند. همچنین بیماران گروه CT (کنترل) میزان ۴ سی‌سی از محلول سالین نرمال وریدی دریافت نمودند. تزریقات توسط فردی که از محتوبات سرنگ‌ها اطلاع نداشت انجام شد و همه حجم و رنگ یکسان داشتند و بیماران از نوع گروهی که به آن تعلق داشتند اطلاعی نداشتند. طریق تصادفی کردن به این صورت بود که فرد تزریق کننده از یک کیسه که حاوی ۱۶۰ کارت با عناوین ON، MD، MT و CT که به تعداد ۴۰ عدد از هر کدام بود یک کارت برداشته و بر اساس عنوان خارج شده بیمار وارد تحقیق گردید (کارت خروجی جایگزین نمی‌شد). در خاتمه عمل جهت برگشت اثر شل کننده‌های عضلانی از آنروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و نئوستیگمین ۰/۰۴ میلی‌گرم/کیلوگرم استفاده شد و پس از خروج لوله تراشه و ثبات علائم حیاتی بیماران به ریکاوری منتقل می‌شدند. مدت زمان بی‌هوشی و ریکاوری ثبت شد. کلیه بیماران طی ۲۴ ساعت اول بعد از بی‌هوشی (در ریکاوری و در ۶ ساعت اول و ۶ ساعت دوم و ۱۲ ساعت بعدی) از نظر بروز تهوع و استفراغ، شدت تهوع با استفاده از VAS (معیار دیداری شدت تهوع) - که در آن بیمار به شدت تهوع خود از

یک تا ده نمره می‌دهد)، اولین زمان تحمل رژیم مایعات، اولین زمان تحمل رژیم جامدات، اولین زمان نیاز به مصرف داروهای ضد استفراغ و دوز توتال داروی مصرف شده (در صورت وجود تهوع با درجه‌ی VAS بیش‌تر یا مساوی ۴ و هر موردی از استفراغ به بیمار متوکلوپرامید وریدی ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم تا حداکثر دوز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم/روز داده شد)، زمان بی‌هوشی و اقامت در ریکاوری و هم‌چنین از نظر فراوانی عوارض دارویی و درجه‌ی رضایت‌مندی بیماران با استفاده از پرسش‌نامه ارزیابی شد و نتایج حاصله با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ و روش‌های آماری آنالیز واریانس، آزمون کای-دو-پیرسون بررسی شده و

سطح معنی‌داری تمام آزمون‌ها ۵ درصد و مقادیر  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سوکور ۱۶۰ بیمار کاندید عمل جراحی اسنرایسیم به روش بی‌هوشی عمومی در محدوده سنی ۱۸ تا ۶۵ ساله دارای کلاس ASA-II تحت مطالعه قرار گرفتند. توزیع فراوانی جنسیت در چهار گروه تحت بررسی و میانگین سن بیماران میان چهار گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p < 0.05$ ) (جدول ۱).

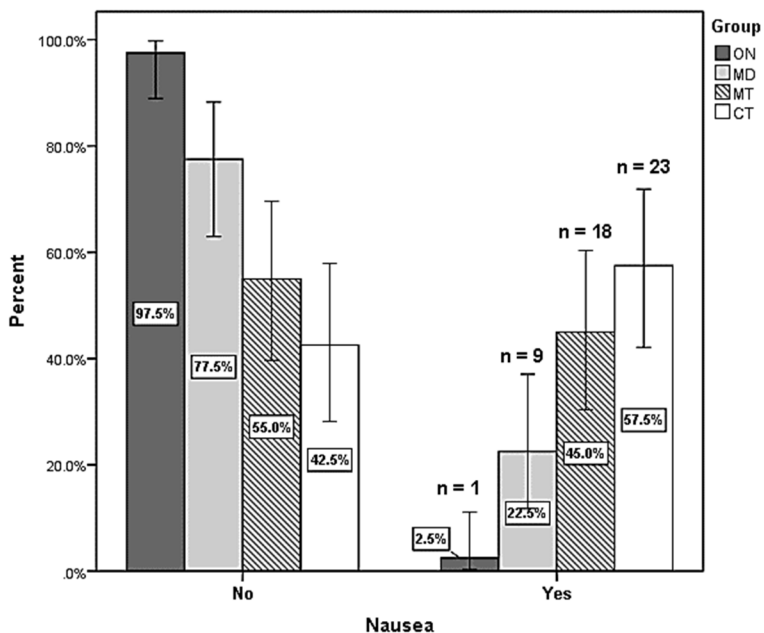
جدول ۱. تعیین و مقایسه‌ی توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک بیماران در چهار گروه تحت مطالعه

Group	ON	جنس		تعداد کل	p
		مرد	زن		
ON		۱۹	۲۱	۴۰	۰/۹۷۸
		%۴۷/۵	%۵۲/۲	%۱۰۰	
MD		۲۱	۱۹	۴۰	۰/۹۷۸
		%۵۲/۵	%۴۷/۵	%۱۰۰	
MT		۲۰	۲۰	۴۰	۰/۹۷۸
		%۵۰	%۵۰	%۱۰۰	
CT		۲۰	۲۰	۴۰	۰/۹۷۸
		%۵۰	%۵۰	%۱۰۰	
Total		۸۰	۸۰	۱۶۰	
		%۵۰	%۵۰	%۱۰۰	
سن (سال)		میانگین	انحراف معیار	Std. Error	p
ON		۲۷/۷۸	۶/۶۳	۱/۰۵	۰/۲۱۵
MD		۲۹/۷۸	۹/۲۵	۱/۴۶	
MT		۲۵/۸۸	۷/۲۲	۱/۱۴	
CT		۲۸/۲۸	۹/۶۸	۱/۵۳	

هم‌چنین مشاهده شد فراوانی بروز عارضه تهوع میان چهار گروه دارای تفاوت معنی‌داری بود ( $p = 0.001 < 0.05$ )، به طوری که فراوانی بروز این عارضه در گروه کنترل از سه گروه دیگر بیش‌تر بوده و پس از آن در گروه MT نسبت به

دو گروه دیگر بالاتر بود، قابل توجه است از مجموع ۵۱ بیمار مبتلا به تهوع تنها ۲ بیمار در گروه MT شش ساعت دوم مبتلا به این عارضه شدند و سایر بیماران در شش ساعت اول این عارضه را داشتند (شکل ۱).

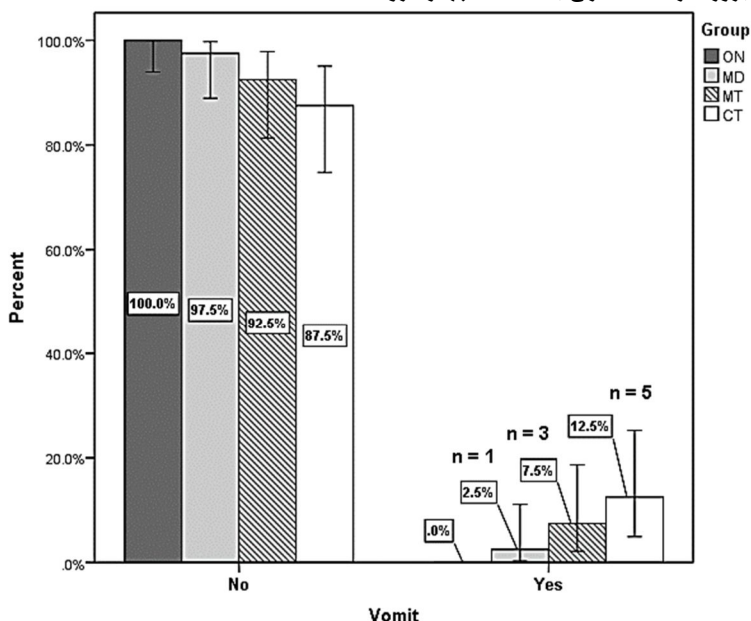
شکل ۱. نمودار درصد فراوانی بروز عارضه تهوع به تفکیک چهار گروه تحت مطالعه



این عارضه در گروه کنترل از سه گروه دیگر بیشتر بوده و پس از آن در گروه MT نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بود (شکل ۲).

همان طور که در شکل ۲ مشخص است فراوانی بروز عارضه استفراغ میان چهار گروه دارای تفاوت معنی داری نبود ( $p = 0.084 > 0.05$ )، اما قابل توجه است فراوانی بروز

شکل ۲. نمودار درصد فراوانی بروز عارضه استفراغ به تفکیک چهار گروه تحت مطالعه



استفراغ داشتند. قابل توجه است فراوانی تعداد دفعات تجویز داروی ضد استفراغ در دو گروه CT (۳۲/۵ درصد) و MT (۲۷/۵ درصد) نسبت به گروه MD (۲/۵ درصد) به طور معنی‌داری بالاتر بود ( $p=0.001 < 0.05$ ).

تفاوت معنی‌داری در متوسط نمره رضایت بیماران چهار گروه تحت بررسی مشاهده شد ( $p=0.001 < 0.05$ )، به طوری که متوسط نمره رضایت بیماران در گروه ON (۸/۴۴ ± ۰/۱۰۹) به طور معنی‌داری از سه گروه دیگر بالاتر بود و پس از آن متوسط نمره رضایت بیماران گروه MD (۷/۲۹ ± ۰/۱۲۶) نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بود، قابل توجه است متوسط نمره رضایت بیماران در گروه MT (۶/۳۶ ± ۰/۱۶۴) نسبت به گروه CT (۶/۳۱ ± ۰/۱۷۴) تفاوت معنی‌داری نداشت.

مشاهده شد، متوسط زمان بی‌هوشی میان چهار گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p=0.148 > 0.05$ )، اما متوسط مدت اقامت در ریکاوری میان چهار گروه دارای تفاوت معنی‌داری بود ( $p=0.012 < 0.05$ )، به طوری که متوسط زمان اقامت در ریکاوری در گروه ON (۱/۲۳ ساعت) به طور معنی‌داری کمتر از گروه CT (۱/۴۸ ساعت) بود (جدول ۲).

تفاوت معنی‌داری در میانگین شدت تهوع میان چهار گروه مشاهده نشد ( $p=0.353 > 0.05$ )، به طوری که متوسط شدت تهوع در گروه ON برابر ۴، در گروه MD برابر ۴/۶۷ ± ۰/۴۴، در گروه MT برابر ۵ ± ۰/۴۳۹ و در گروه CT برابر ۵/۷ ± ۰/۳۶۸ بود، با وجود معنی‌دار نبودن تفاوت‌ها، متوسط شدت تهوع در گروه کنترل بالاتر از سه گروه دیگر بود.

در بیماران گروه ON نیاز به دریافت داروی ضد استفراغ مشاهده نشد، در میان سه گروه دیگر نیز، تفاوت معنی‌داری در میانگین اولین زمان مصرف داروی ضد استفراغ مشاهده نشد ( $p=0.448 > 0.05$ )، به طوری که متوسط اولین زمان مصرف داروی ضد استفراغ در گروه MD برابر ۱ ساعت و ۳۰ دقیقه بعد از عمل، در گروه MT برابر ۱/۸۴ ± ۰/۴۳۲ ساعت و در گروه CT برابر ۱/۶۲ ± ۰/۴ ساعت بود، هم‌چنین متوسط دوز داروی ضد استفراغ مصرف شده در تمام گروه‌های تحت مطالعه ۴ میلی‌گرم بود و تفاوت معنی‌داری میان گروه‌ها وجود نداشت. تعداد دفعات مصرف داروی ضد استفراغ در بیماران هر سه گروه برابر با یک بار بوده، به طوری که در گروه MD تنها یک بیمار، در گروه MT ۱۱ بیمار و در گروه CT ۱۳ بیمار یک بار نیاز به مصرف داروی ضد

جدول ۲. تعیین و مقایسه ی میانگین مدت زمان بیهوشی و مدت اقامت در ریکاوری میان چهار گروه

زمان (Hour)	گروه	میانگین	انحراف معیار	Std. Error	p
زمان بیهوشی	ON	۱/۲۷	۰/۲۸۸	۰/۰۴۶	۰/۱۴۸
	MD	۱/۴۲	۰/۳۵۵	۰/۰۵۶	
	MT	۱/۳۸	۰/۳۱۳	۰/۰۴۹	
	CT	۱/۳۹	۰/۲۶۹	۰/۰۴۳	
زمان ریکاوری	ON	۱/۲۳	۰/۲۴۱	۰/۰۳۸	۰/۰۱۳*
	MD	۱/۴۰	۰/۴۶۳	۰/۰۷۳	
	MT	۱/۳۵	۰/۳۲۰	۰/۰۵۱	
	CT	۱/۴۸	۰/۲۲۵	۰/۰۳۶	

\*Significant Difference at  $p < 0.05$

رژیم مایعات در گروه MD نسبت به دو گروه دیگر نیز به طور معنی داری کمتر بود، اما متوسط زمان تحمل رژیم مایعات میان دو گروه MT و CT، هم چنین متوسط زمان تحمل رژیم جامدات میان سه گروه MD، MT و CT تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۳)

با توجه به نتایج مطالعه متوسط اولین زمان تحمل رژیم مایعات و جامدات میان چهار گروه تفاوت معنی داری داشت ( $p < 0.05$ )، به طوری که متوسط زمان تحمل رژیم مایعات و رژیم جامدات در گروه ON به طور معنی داری کم تر از سه گروه دیگر بود، از طرفی متوسط زمان تحمل

جدول ۳. تعیین و مقایسه ی میانگین اولین زمان تحمل رژیم مایعات و جامدات در میان چهار میانگین مدت زمان بیهوشی و مدت اقامت در ریکاوری میان چهار گروه

زمان ساعت	گروه	میانگین	انحراف معیار	Std. Error	p
تحمل مایعات	ON	۱/۴۱	۰/۴۷۹	۰/۰۷۶	۰/۰۰۲*
	MD	۱/۹۲	۰/۶۱۴	۰/۰۹۷	
	MT	۲/۴۷	۰/۸۶۲	۰/۱۳۶	
	CT	۲/۷۵	۰/۸۹۱	۰/۱۴۱	
تحمل جامدات	ON	۳/۲۹	۱/۲۳	۰/۱۹۴	۰/۰۰۱*
	MD	۴/۲۶	۱/۱۴	۰/۱۸۱	
	MT	۴/۶۲	۱/۷۰	۰/۲۶۸	
	CT	۴/۶۸	۱/۲۳	۰/۱۹۴	

\*Significant Difference at  $p < 0.05$

### بحث

اولین زمان مصرف داروی ضد استفراغ و متوسط دوز داروی ضد استفراغ مصرف شده در چهار گروه تفاوت معنی دار با یکدیگر نداشت هر چند که همه این پارامترها در گروه شاهد بارزتر و بیش تر، و در گروه ON کم رنگ تر و کم تر از دیگر گروه ها بود. نتایج مطالعه ما هم راستا با دیگر مطالعات در این زمینه می باشد مثلا در مطالعه ای موریس 1 و همکاران در بیمارستان ولز انگلستان، اثر ضد تهوع و استفراغ متوکلوپرامید و اندانسترون در جراحی های بزرگ ژنیکولوژی را مقایسه کردند و به این نتیجه رسیدند که در طول ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی، ۴۴ درصد بیماران با اندانسترون و ۳۷ درصد بیماران با متوکلوپرامید تهوع و استفراغ نداشتند که برتری واضح را در اندانسترون نشان می دهد، به علاوه شدت کم تر تهوع و نیاز کم تر به داروهای ضد استفراغ از دیگر مزایای اندانسترون در این مطالعه بود (۱۵). هم چنین در مطالعه ای انجام شده توسط Ekinci و همکاران اثر داروهای متوکلوپرامید، اندانسترون، دروپریدول و تروپیسرون مقایسه شد که متوکلوپرامید بی تاثیر بوده و اندانسترون علاوه بر این

در این مطالعه کارآزمایی بالینی توزیع فراوانی جنسیت در چهار گروه تحت بررسی و میانگین سن بیماران میان چهار گروه تفاوت معنی داری نداشت. فراوانی بروز تهوع در گروه کنترل از سه گروه دیگر بیش تر بوده و پس از آن در گروه MT نسبت به دو گروه ON و MD بالاتر بود و در گروه ON از همه کم تر بود، قابل توجه است از مجموع ۵۱ بیمار مبتلا به تهوع تنها ۲ بیمار در گروه MT شش ساعت دوم دچار تهوع شدند و سایر بیماران در شش ساعت اول این عارضه را داشتند. هم چنین مشاهده شد فراوانی بروز عارضه استفراغ میان چهار گروه دارای تفاوت معنی داری نبود اما قابل توجه است فراوانی بروز این عارضه در گروه کنترل از سه گروه دیگر بیش تر بوده و پس از آن در گروه MT نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بود و هیچ بیماری در گروه ON عارضه استفراغ نداشت. هم چنین در مطالعه ما با وجود معنی دار نبودن تفاوت ها، متوسط شدت تهوع در گروه کنترل بالاتر از سه گروه دیگر بود. نیاز به دریافت داروی ضد استفراغ و میانگین



که موثر بوده کم‌ترین عوارض را نیز داشته است (۱۴). هم‌چنین مطالعه‌ای دیگر که در این زمینه در آلمان توسط *Rust M* و همکاران انجام شد و در آن اثر انداسترون و متوکلوپرامید مقایسه شد انداسترون به میزان بیش‌تری در کاهش تهوع و استفراغ موثر بوده است (۱۶). هر چند نتیجه این مطالعات موافق با نتیجه به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر می‌باشند اما مطالعاتی نیز انجام شده که نتایج متفاوتی داشته‌اند مثلاً در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲ در نروژ انجام شد و اثر متوکلوپرامید با انداسترون مقایسه شد، تأثیر ضد تهوع و استفراغ انداسترون و متوکلوپرامید در انتهای عمل کله سیستکتومی لاپاراسکوپی مشابه بود و بیمارانی که متوکلوپرامید را دریافت کرده بودند، درد کمتری داشتند (۱۷). در مورد مقایسه‌ی میدازولام و انداسترون نیز مطالعاتی انجام شده از جمله مطالعه‌ای که توسط *Lee Y* و همکاران انجام شد و نتایج نشان داده که هر دو دارو به یک میزان در کاهش تهوع و استفراغ موثر بوده‌اند و هیچ کدام از دو دارو بر دیگری ارجحیت نداشته است (۶). در مطالعه‌ای که توسط *Kim DS* و همکاران انجام شده اثر میدازولام و انداسترون با یکدیگر مقایسه شده که میدازولام به طور چشم‌گیری در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل موثر بوده است (۹). در مطالعه‌ی دیگر انجام شده توسط *HAJH* و همکاران انجام شده نیز بین اثر میدازولام و انداسترون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل تفاوت چشم‌گیری مشاهده نشد (۱۸). در مطالعه‌ی ما متوسط نمره رضایت بیماران در گروه *ON* به طور معنی‌داری از سه گروه دیگر بالاتر بود و متوسط نمره رضایت بیماران در گروه *MT* نسبت به گروه *CT* تفاوت معنی‌داری نداشت و این یافته هم‌سو با دیگر مطالعات در این زمینه می‌باشد به طوری که رضایت‌مندی بالا در بیماران دریافت‌کننده انداسترون در این مطالعات مورد تأکید است (۱۹). بر اساس نتایج مطالعه‌ی ما متوسط زمان بی‌هوشی میان چهار گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، اما متوسط مدت اقامت در ریکاوری در گروه *ON* به طور معنی‌داری کمتر از گروه *CT* بود که البته دیگر مطالعات نیز نتایج مشابه در این زمینه دارند با این تفاوت که بعضاً مدت زمان اقامت در

ریکاوری و بیمارستان در گروه‌های دریافت‌کننده انداسترون و متوکلوپرامید و دیگر داروهایی که به این منظور به کار رفته‌اند یکسان بوده است (۲۰، ۲۱). البته مطالعاتی نیز به بررسی مقایسه تخلیه معده با تجویز دارو به منظور پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل پرداخته‌اند (۲۲). به نظر می‌رسد مدت زمان کمتر اقامت در ریکاوری در گروه *ON* در مطالعه‌ی ما به علت کمتر بودن تهوع و استفراغ و در نتیجه نیاز کمتر به مداخله در بیماران این گروه باشد. متوسط زمان تحمل رژیم مایعات و رژیم جامدات در مطالعه‌ی ما در گروه *ON* به طور معنی‌داری کمتر از سه گروه دیگر بود که به نظر می‌رسد کاهش بیش‌تر میزان تهوع و استفراغ در این گروه از علل دخیل در این مورد باشد. هم‌چنین در مطالعاتی که به بررسی عوامل موثر بر شدت درد بعد از عمل پرداخته‌اند نیز عارضه تهوع و استفراغ در گروه‌هایی که درد کمتری داشته‌اند قابل توجه نبوده است و به نظر می‌رسد با کنترل عوامل موثر بر درد بعد از عمل بتوان از شدت تهوع و استفراغ نیز کاست و به نظر می‌رسد در این رابطه نیاز به انجام تحقیقات بیشتری باشد (۲۲ و ۲۳).

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه تجویز دو داروی انداسترون و میدازولام باعث کاهش معنی‌دار فراوانی بروز عارضه تهوع و شدت بروز این عارضه بعد از عمل جراحی استرایسم، نسبت به دو گروه کنترل و متوکلوپرامید شد، از طرفی بروز عارضه تهوع در گروه انداسترون کم‌تر از گروه میدازولام بود. با وجودی که تجویز یکی از سه داروی انداسترون، میدازولام و متوکلوپرامید تأثیر معنی‌داری در کاهش فراوانی بروز استفراغ نداشت، اما دفعات بروز این عارضه در دو گروه انداسترون و میدازولام نسبت به دو گروه کنترل و متوکلوپرامید کمتر بوده و هم‌چنین تعداد دفعات تجویز داروی ضد استفراغ نیز در این دو گروه نسبت به گروه کنترل و گروه متوکلوپرامید کاهش معنی‌داری داشت، تجویز دو داروی انداسترون و میدازولام هم‌چنین باعث کاهش معنی‌دار اولین زمان تحمل رژیم مایعات و جامدات در بیماران پس از ورود به بخش نسبت به بیماران دو گروه دیگر شد، در نهایت میزان رضایت بیماران در دو

hysterectomy. *Anesth Analg*. 2002;95: 1103 – 1107

3. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology*. 1992; 77: 162 – 184.

4. Oksuz H, Zencirci B, Ezberci M. Comparison of the effectiveness of metoclopramide, ondansetron, and granisetron on the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2007;17(6):803-8.

5. Scuderi PE, Weaver RG, Jr., James RL, Mims G, Elliott WG, Weeks DB. A randomized, double-blind, placebo controlled comparison of droperidol, ondansetron, and metoclopramide for the prevention of vomiting following outpatient strabismus surgery in children. *Journal of clinical anaesthesia*. 1997;9(7):551.

6. Lee Y, Wang JJ, Yang YL, Chen A, Lai HY. Midazolam vs ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 200. ۲۲-۱۸: (۱) ۶۲; ۷

7. Broadman LM, Ceruzzi W, Patane PS, Hannallah RS, Ruttimann U, Friendly D. Metoclopramide reduces the incidence of vomiting following strabismus surgery in children. *Anesthesiology*. 1990;72(2):245-8.

8. Lin DM, Furst SR, Rodarte A. A double-blinded comparison of metoclopramide and droperidol for prevention of emesis following strabismus surgery. *Anesthesiology*. 1992;76(3):357-61.

9. 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 journal of anaesthesiology*. 2012;62(4):343-9.

10. Subramaniam B, Madan R, Sadhasivam S, Sennaraj B, Tamilselvan P, Rajeshwari S, et al. Dexamethasone is a cost-effective alternative to ondansetron in preventing

گروه دریافت کننده انداسترون و میدازولام نسبت به دو گروه کنترل و گروه متوکلوپرامید افزایش معنی‌داری داشت، قابل ذکر است عارضه دارویی خاصی پس از انجام عمل جراحی اسنرایسیم در هیچ کدام از بیماران چهار گروه تحت مطالعه مشاهده نشد. در این مطالعه تجویز متوکلوپرامید در وضعیت بیماران تأثیر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نداشت.

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم قابلیت تعمیم نتایج به افراد بالای ۶۵ سال و کمتر از ۱۸ سال و نیز افراد دارای کلاس ASA>III است. از طرفی با توجه به حجم نمونه و موثر بودن عوامل احتمالی دیگر در نتایج، به نظر می‌رسد با افزایش حجم نمونه و اعمال محدودیت بیشتر در تعیین معیارهای خروج بتوان به یافته‌های تازه‌ای دست یافت. لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بالاتری بر روی ترکیب‌های دارویی مختلف به کار رفته انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای در رشته‌ی پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۱۳۹۴/۹/۱۸-۳۹۴۱۰۵۳ و کد تایید ۸/۱۹۷۶۹/د به تاریخ ۱۳۹۴/۱۲/۲۲ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه اصفهان تصویب شده و با حمایت‌های ایشان به انجام رسیده است و نویسندگان این مقاله از این معاونت تقدیر و تشکر می‌نمایند.

### منابع

1. Ebrahim Soltani A, Mohammadinasab H, Goudarzi M, Arbabi S, Mohtaram R, Afkham K, et al. Acupressure using ondansetron versus metoclopramide on reduction of postoperative nausea and vomiting after strabismus surgery. *Archives of Iranian medicine*. 2010;1. ۹۳-۲۸۸: (۴) ۳

2. Kim KS, Koo MS, Jeon JW, Park HS, Seung IS. Capsicum plaster at the Korean hand acupuncture point reduces postoperative nausea and vomiting after abdominal

- PONV after paediatric strabismus repair. *British journal of anaesthesia*. 2001;86(1):84-9.
11. Bhalla J, Baduni N, Bansal P. Comparison of palanosetron with ondansetron for postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia. *Journal of minimal access surgery*. 2015;11(3):193-7.
12. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *British journal of anaesthesia*. 1999;83(5):761-71.
13. Bilgin TE, Birbicer H, Ozer Z, Doruk N, Tok E, Oral U. A comparative study of the antiemetic efficacy of dexamethasone, ondansetron, and metoclopramide in patients undergoing gynecological surgery. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2010;16(7):Cr336-41.
14. Ekinçi O, Malat I, Isitmangil G, Aydin N. A randomized comparison of droperidol, metoclopramide, tropisetron, and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2011;71(1):59-65.
15. Morris RW, Aune H, Feiss P, Hanson A, Hasselstrøm L, Maltby JR, et al. International, multicentre, placebo controlled study to evaluate the effectiveness of ondansetron vs. Metoclopramide in the prevention of post-operative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15:69-76.
16. Rust M. Intravenous administration of ondansetron vs. metoclopramide for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesthetist* 1995; 44: 288-290.
17. Quaynor H, Raeder JC. Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20 mg and ondansetron 8 mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:109-113.
18. Ha JH, Kwan KH, Seo JW, Lee SH, Park SS, Baek WE. Effectiveness of ondansetron and midazolam in the prevention of PONV after thyroidectomy. *Korean J Anesthesiol* 2007; 53:344-349
19. Paraskevi Matsota,<sup>1</sup> Maria Angelidi,<sup>2</sup> Aggeliki Pandazi,<sup>1</sup> Konstantinos N. Tzirogiannis,<sup>2</sup> Georgios I. Panoutsopoulos and Georgia Kostopanagiotou. Ondansetron-droperidol combination vs. ondansetron or droperidol monotherapy in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Arch Med Sci*. 2015 Apr 25; 11(2): 362-370.
20. Phillip E. Scuderi, R. Grey Weaver, Jr. Robert L. James, MS,<sup>1</sup> Grover Mims W. Gavin Elliott, Duke B. Weeks. A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Comparison of Droperidol, Ondansetron, and Metoclopramide for the Prevention of Vomiting Following Outpatient Strabismus Surgery in Children. *Journal of Clinical Anesthesia* 1997, 9:551-558.
21. Kulsoom Farhat<sup>1\*</sup>, Anwar Kamal Pasha<sup>2</sup> and Waqas Ahmad Kazi. Comparison of Ondansetron and Metoclopramide for PONV Prophylaxis in Laparoscopic Cholecystectomy. *J Anesthe Clinic Res* 2013, 4:3.
22. Moradi-Farsani D, Akrami F, Naghibi K, Alikiaii B, Nazemorroaya B. The Effect of Age and Sex on Postoperative Pain after Deep Vitrectomy. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(415): 1660-5.
23. Moradi-Farsani D, Naghibi K, Taheri S, Ali-Kiaii B, Rahimi-Varposhti M. Effects of Age and Gender on Acute Postoperative Pain after Cataract Surgery under Topical Anesthesia and Sedation. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(414): 1627-33.