

## بررسی اثر طب فشاری در درمان تهوع و استفراغ دوران بارداری

دکتر علیرضا سوسن آبادی<sup>۱</sup> - دکتر افسانه زرگنج فرد<sup>۲</sup>

### چکیده:

**مقدمه:** «تهوع» و «استفراغ» از جمله شکایات شایع در دوران بارداری هستند اما در خصوص درمان این مشکلات توافق عمومی وجود ندارد. امروزه باتوجه به عوارض ایجادشده توسط این حالت‌ها برای مادر و عدم پذیرش مناسب درمان‌های دارویی، توجه پزشکان به سوی مداخلات غیردارویی از جمله طب فشاری<sup>۳</sup> معطوف شده است. در این مطالعه به بررسی کارایی روش طب فشاری در درمان تهوع و استفراغ بارداری پرداخته شد.

**روش کار:** این مطالعه یک کار آزمایشی بالینی تصادفی بود که طی آن ۱۲۰ خانم باردار با شکایت تهوع و استفراغ که به درمانگاه‌های پره‌ناتال و مطب‌های خصوصی شهر اراک مراجعه کرده و به کلینیک درد علوی ارجاع شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. این افراد با تکمیل پرسشنامه به صورت تصادفی به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند (به صورت یک درمیان فرم ۱ یا ۲ درباره بیماران تکمیل شد). در گروه مورد، دستبند طب فشاری در محل مناسب و در گروه شاهد، دستبند در محل نامناسب به مدت ۹۰ دقیقه بسته شد. این خانم‌ها طی ۳ مرحله پیاپی به فاصله ۲۴ ساعت پیگیری شدند و پاسخ به درمان در آن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

**نتایج:** در این بررسی میزان تهوع و استفراغ در گروه مورد به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش داشت، به نحوی که پس از پایان مراحل مطالعه، میزان بهبود علائم در گروه مورد بیش از شش برابر گروه شاهد بود. در طی مطالعه هیچ عارضه جانبی خاصی در افراد تحت مطالعه مشاهده نگردید.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های این مطالعه حاکی از این بود که طب فشاری روشی مناسب و بی‌خطر در درمان تهوع و استفراغ دوران بارداری می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** طب فشاری، تهوع، استفراغ، بارداری.

### مقدمه

ندارد. تئوری‌های پاتوفیزیولوژیک مطرح شده در این زمینه شامل تئوری‌های غدد درون‌ریز، روان‌شناختی، اختلالات عملکرد سیستم خودکار، اختلالات حرکتی معده و کمبودهای تغذیه‌ای می‌باشند (۱-۴).

امروزه درمان‌های دارویی و غیردارویی متنوعی برای این حالت معرفی شده است و از آن‌جا که برخی از زنان باردار از دریافت هر نوع دارویی در دوره بارداری امتناع می‌کنند، تنها راه مداخله در این افراد استفاده از درمان‌های غیردارویی می‌باشد.

تهوع و استفراغ ایجاد شده حین بارداری در ۵۰ تا ۹۰ درصد بارداری‌ها مشاهده می‌شوند. شکل نهایی تهوع و استفراغ بارداری، هایپرامسمیس گراویداروم<sup>۴</sup> نام دارد که باعث دهیدراتاسیون، اختلالات الکترولیتی، سوء تغذیه و کاهش وزن می‌گردد و تقریباً در ۱۰٪ بارداری‌ها گزارش شده است (۱، ۲). تهوع و استفراغ بارداری در ۷۰ درصد موارد بین هفته‌های ۴ تا ۶ بارداری شروع می‌شود و تا هفته‌های ۱۲ تا ۱۴ و حتی گاه تا هفته ۲۰ بارداری هم ادامه دارد (۳).

اگرچه تهوع و استفراغ شکایت شایعی در بارداری هستند، ولی همچنان نکات زیادی در مورد پاتوفیزیولوژی آن‌ها ناشناخته باقی مانده است و در درمان آن‌ها توافق عمومی وجود

۱- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک.

۲- استادیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اراک.

3. Acupressure.

4. Hyperemesis gravidarum.

در همین راستا، استفاده از طب فشاری به عنوان یک روش درمانی در بارداری معرفی شده است که مکانیسم عمل آن بر پایه طب سوزنی می‌باشد (۵).

نقطه اصلی تحریک در درمان تهوع و استفراغ، نقطه P-6<sup>۱</sup> است که ۲ cun (۵ سانتی‌متر) بالاتر از خط عرضی دیستال مچ دست، بین تاندون‌های فلکسور کاپی رادیالیس و پالماریس لونگوس قرار دارد. تحریک این نقطه در مهار تهوع و استفراغ مؤثر ولی مکانیسم اثر آن هنوز مبهم است (۶).

طب فشاری یکی از زیرمجموعه‌های طب سوزنی است که در آن نقاط طب سوزنی توسط فشار دست یا وسیله دیگری تحریک می‌گردند (۷). این روش در درمان تهوع و استفراغ بارداری، تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی، تهوع و استفراغ ناشی از بیماری حرکت و تهوع و استفراغ ناشی از تجویز مورفین به کار می‌رود.

در مطالعه‌ای که در دانشگاه لند<sup>۳</sup> سوئد (۸) روی ۶۰ خانم باردار که از هایپرامیسیس گراویداروم رنج می‌بردند انجام شد، باندهایی در محل P-6 بسته شد که منجر به کاهش تهوع و استفراغ در آن‌ها گردید. همچنین در گروهی که باند در محل غیراصولی بسته شد، تهوع و استفراغ کاهش پیدا کرد ولی پس از شش روز مجدداً علائم ظاهر شدند.

در مطالعه مشابهی که در سوئد (۹) انجام شده است، ۳۳ زن باردار که از هایپرامیسیس گراویداروم رنج می‌بردند، در دو گروه مورد و شاهد تحت درمان با طب فشاری قرار گرفتند. در این مطالعه در ۶۰ درصد از گروه مورد، تهوع قطع شد، اما این میزان در گروه شاهد فقط ۲۵ درصد بود. در مطالعه دیگری که توسط محققان دانشگاه آدلاید استرالیا (۱۰) روی ۶۰۰ خانم باردار انجام شد، طب فشاری به مدت ۲۰ دقیقه در هفته و برای ۴ هفته متوالی بسیاری از علائم را تا هفته دوم تخفیف داد.

به طور کلی طب فشاری روشی مؤثر و بی‌خطر در درمان تهوع و استفراغ بارداری شناخته شده است؛ از این رو در این مطالعه کارایی طب فشاری در درمان تهوع و استفراغ بارداری مورد بررسی قرار گرفت.

## روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که به شیوه یک سوکور

انجام پذیرفت.

افراد مورد مطالعه به شیوه نمونه‌گیری غیر تصادفی آسان انتخاب شده بودند. در طی انجام تحقیق، ابتدا از بین زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه‌های پره‌ناتال و مطب‌های خصوصی شهر اراک، کسانی که شکایت اصلی آن‌ها تهوع و استفراغ بارداری بود به کلینیک درد علوی ارجاع داده شدند و در مورد هر کدام پرسشنامه‌ای تکمیل شد. پرسشنامه‌ها در دو دسته ۱ و ۲ با محتویات یکسان تهیه شده بودند و در مورد بیماران ارجاع شده به صورت یک در میان (فرم ۱ یا ۲) تکمیل می‌گردیدند. بیماران دسته ۱ در گروه شاهد و بیماران دسته ۲ در گروه مورد جای گرفتند. هر پرسشنامه حاوی مشخصات فردی، سن، وزن، مرتبه بارداری، سن بارداری، سابقه مشکل در بارداری قبلی و همچنین سؤالاتی در خصوص تأثیر روش مورد استفاده در بهبود علائم بود.

در مجموع ۱۲۵ نفر از مادران ارجاع شده، با تطبیق حتی‌الامکان مرتبه بارداری و سن بارداری در دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند (۶۲ نفر گروه مورد و ۶۳ نفر گروه شاهد). در هر دو گروه، درمان ابتدایی و کنترل علائم و تکمیل پرسشنامه طی چهار ویزیت پیاپی با فاصله ۲۴ ساعت انجام شد و افرادی که سه مرحله کامل تحت درمان نبودند یا جهت کنترل و تکمیل پرسشنامه مراجعه نکرده بودند، از مطالعه حذف شدند.

در گروه مورد مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم ویتامین B6 به صورت عضلانی تزریق گردید و به‌طور همزمان دستبند طب فشاری<sup>۴</sup> روی نقطه P-6 به مدت ۹۰ دقیقه بسته شد. این دستبند از یک باند الاستیک به عرض ۲ سانتی‌متر و یک دکمه پلاستیکی بزرگ در یک طرف آن تشکیل شده بود. دکمه دستبند روی نقطه P-6 بسته می‌شد و فشار لازم را بر آن نقطه وارد می‌آورد. فشار مؤثر در نقطه P-6 زمانی به دست می‌آمد که در ناحیه دیستال محل دستبند،

1. Neiguon.

۲ - cun، واحد اندازه‌گیری برای پیدا کردن نقاط مورد نظر در طب سوزنی است که متناسب با بدن خود بیمار می‌باشد. مقدار ۱ cun عبارت است از فاصله مفصل پروگزیمال و دیستال در انگشت سوم دست. مقدار ۱/۵ cun عبارت است از مجموع عرض انگشت دوم و سوم دست. مقدار ۳ cun عبارت است از مجموع عرض چهار انگشت دست.

3. Land.

4. Wrist band.

باردار در گروه شاهد و ۶۰ نفر در گروه مورد باقی ماندند. میانگین سن افراد در گروه شاهد، ۲۴/۹ سال و در گروه مورد، ۲۶ سال بود. میانگین وزن افراد در گروه شاهد و گروه مورد به ترتیب معادل ۶۴ کیلوگرم و ۶۳/۴ کیلوگرم بود. میانگین سن بارداری در گروه شاهد ۹ هفته و میانگین مرتبه بارداری ۲ بار بود و در گروه مورد این ارقام به ترتیب ۸/۶ هفته و ۱/۹ بار بودند.

نتایج استخراج شده از مراحل مختلف مطالعه به شرح زیر بود:

**الف - مرحله اول:** در این مرحله در ۲۹ نفر (۳/۴۸ درصد) از گروه مورد، استفراغ برطرف شد در صورتی که در گروه شاهد این تعداد ۹ نفر (۱۵ درصد) بود. با توجه به مقادیر  $p < 0/001$  و نسبت شانس ۰/۱۹ (۰/۱۵ و ۰/۰۸) از نظر رفع استفراغ پس از مرحله اول درمان اختلاف معنی داری مشاهده شد و میزان استفراغ در گروه مورد تنها ۰/۱۹ گروه شاهد بود (جدول ۱). همچنین در پایان این مرحله ۱۶ نفر (۷/۲۶ درصد) از افراد گروه مورد و ۶ نفر (۱۰ درصد) از افراد گروه شاهد از تهوع نیز شاکتی نبودند. با در نظر گرفتن مقادیر  $p = 0/016$  و نسبت شانس ۰/۳ (۰/۸۵ و ۰/۱۱) چنین دریافت می شود که تهوع در گروه مورد به صورت معنی داری نسبت به گروه شاهد فروکش نموده است و میزان تهوع در این گروه ۰/۳ شاهد می باشد (جدول ۲).

**ب - مرحله دوم:** در این مرحله ۴۶ نفر (۶/۷۶ درصد) از افراد گروه مورد استفراغشان برطرف شده بود، در حالی که این رقم در گروه شاهد ۹ نفر (۱۵ درصد) بود. با توجه به مقادیر  $p < 0/001$  و نسبت شانس ۰/۰۵ (۰/۱۴ و ۰/۰۲) ملاحظه می شود که از نظر فروکش کردن استفراغ پس از مرحله دوم درمان، اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود دارد و میزان استفراغ در گروه مورد تنها ۰/۰۵ گروه شاهد است. از نظر رفع تهوع نیز در پایان مرحله دوم ۴۵ نفر (۷۵ درصد) از گروه مورد و تنها ۶ نفر (۱۰ درصد) از افراد گروه شاهد ذکر نمودند که تهوع آن ها برطرف شده است. توجه به مقادیر  $p < 0/001$  و نسبت شانس ۰/۰۴ (۰/۱۰ و ۰/۰۱) اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر رفع تهوع وجود داشت و میزان تهوع در گروه مورد ۰/۰۴ گروه شاهد است.

**ج - مرحله سوم:** در این مرحله در ۵۷ نفر (۹۵ درصد) از

تغییر رنگ و احساس کرختی و سردی ایجاد می شد. بعد از گذشت ۹۰ دقیقه باندها باز می گردیدند و بعد از برطرف شدن تدریجی احساس کرختی و سردی و طبیعی شدن رنگ پوست، فشارخون و نبض تحت کنترل قرار می گرفتند و توصیه های غذایی لازم یادآوری می شد. در طی ۳ روز آینده هر ۲۴ ساعت مادر مجدداً مراجعه می کرد و پاسخ درمانی ارزیابی و در پرسشنامه درج می شد. سپس تزریق عضلانی و طب فشاری تکرار می گشت.

در گروه شاهد مقدار ۱۰۰ میلی گرم ویتامین B6 تزریق می گردید و دستبند در محلی غیر از نقطه P-6 به مدت ۹۰ دقیقه بسته می شد و ارزیابی بعدی نیز به ترتیبی که درباره گروه مورد بیان گردید، صورت می پذیرفت.

از آن جا که طب فشاری روشی غیرتهاجمی است؛ لذا کاربرد این روش مشکل خاصی برای بیمار ایجاد نمی کند و تاکنون نیز در هیچ یک از منابع پزشکی عارضه خاصی برای این روش عنوان نشده است. تزریق ویتامین B6 نیز روشی کاملاً اثبات شده و بدون عارضه است. قبل از انتخاب افراد ابتدا توضیحات لازم در خصوص روش انجام کار بیان می شد و تنها مادرانی که رضایت داشتند وارد مطالعه می شدند.

یکی از مشکلات در این مطالعه توجه بیماران برای مراجعه در چهار ارزیابی پیاپی بود. در خصوص مراحل اجرایی از جمله محل دقیق دستبند، شل و سفت بسته شدن آن و مدت زمان اعمال فشار روی نقطه P-6، محدودیت خاصی وجود نداشت؛ زیرا تمامی این نکات دقیق توسط خود پژوهشگر و به صورت یکسان برای تمام افراد مورد مطالعه رعایت می شد.

جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار آماری EPI 6 و محاسبه نسبت شانس<sup>۱</sup> استفاده شد. به این صورت که نتایج استخراج شده از پرسشنامه به صورت جداگانه برای هریک از مراحل ویزیت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و با محاسبه مقدار p-value و نسبت شانس، وجود اختلاف معنی دار از نظر بهبود هریک از علائم تهوع و استفراغ به صورت جداگانه مورد بررسی قرار گرفت.

## نتایج

تعداد ۲ نفر از گروه مورد و ۳ نفر از گروه شاهد به علت عدم مراجعه و پیگیری مرتب از مطالعه حذف شدند؛ بنابراین ۶۰ زن

1. Odds ratio.

تهوع نیز در پایان مرحله سوم در گروه مورد ۵۳ نفر (۳/۸۸ درصد) و در گروه شاهد ۶ نفر (۱۰ درصد) بود. با توجه به مقادیر  $p < ۰/۰۰۱$  و نسبت شانس  $۰/۰۱ (۰/۰۴ و ۰/۰۰)$ ، اختلاف معنی دار از نظر رفع تهوع بین دو گروه وجود دارد. در این جا نیز از نظر میزان تهوع همان نسبت  $۰/۰۱$  بین گروه‌های مورد و شاهد وجود داشت.

گروه مورد و ۹ نفر (۱۵ درصد) از گروه شاهد شکایتی از استفراغ وجود نداشت (جدول ۱). با در نظر گرفتن مقادیر  $p < ۰/۰۰۱$  و نسبت شانس  $۰/۰۱ (۰/۴۱ و ۰/۰۰)$  ملاحظه می‌شود که از نظر رفع استفراغ پس از پایان این مرحله اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود دارد و میزان استفراغ در گروه مورد تنها  $۰/۰۱$  گروه شاهد است. جدول ۲ حاکی از این است که میزان رفع علامت

جدول ۱. توزیع فراوانی استفراغ در زنان باردار ارجاع شده به کلینیک درد علوی اراک در مراحل مختلف مطالعه.

مرحله ارزیابی	گروه	وجود استفراغ				جمع	
		دارد		ندارد		تعداد	درصد فراوانی
		تعداد	درصد فراوانی	تعداد	درصد فراوانی		
مرحله اول	مورد	۳۱	۵۱/۷	۲۹	۴۸/۳	۶۰	۱۰۰
	شاهد	۵۱	۸۵	۹	۱۵/۰	۶۰	۱۰۰
مرحله دوم	مورد	۱۴	۲۳/۴	۴۶	۷۶/۶	۶۰	۱۰۰
	شاهد	۵۱	۸۵/۰	۹	۱۵/۰	۶۰	۱۰۰
مرحله سوم	مورد	۳	۵/۰	۵۷	۹۵/۰	۶۰	۱۰۰
	شاهد	۵۱	۸۵/۰	۹	۱۵/۰	۶۰	۱۰۰
جمع		۲۰۱	۵۵/۸	۱۵۹	۴۴/۲	۳۶۰	۱۰۰

جدول ۲. توزیع فراوانی تهوع در زنان باردار ارجاع شده به کلینیک درد علوی اراک در مراحل مختلف مطالعه.

مرحله ارزیابی	گروه	وجود تهوع				جمع	
		دارد		ندارد		تعداد	درصد فراوانی
		تعداد	درصد فراوانی	تعداد	درصد فراوانی		
مرحله اول	مورد	۴۴	۷۳/۳	۱۶	۲۶/۷	۶۰	۱۰۰
	شاهد	۵۴	۹۰/۰	۶	۱۰	۶۰	۱۰۰
مرحله دوم	مورد	۱۵	۲۵	۴۵	۷۵/۰	۶۰	۱۰۰
	شاهد	۵۴	۹۰/۰	۶	۱۰/۰	۶۰	۱۰۰
مرحله سوم	مورد	۷	۱۱/۷	۵۳	۸۸/۳	۶۰	۱۰۰
	شاهد	۵۴	۹۰/۰	۶	۱۰/۰	۶۰	۱۰۰
جمع		۲۲۸	۶۳/۳	۱۳۲	۳۶/۷	۳۶۰	۱۰۰

بیشتر شده بود. در مورد مرتبه بارداری نیز هرچه مرتبه بارداری بالاتر رفته بود، پاسخ به درمان نیز بیشتر شده بود ( $p < ۰/۰۰۱$ ). در طی این مطالعه در ۳ نفر از بیماران گروه مورد، عارضه ضعف و بی‌حالی شدید برای مدت کمتر از ۲۴ ساعت ایجاد شد که البته در مراحل بعدی تکرار نشد.

در پژوهش اخیر بین میانگین سن بیمار و میزان بهبودی و همچنین بین میانگین وزن مادر و میزان بهبودی ارتباط معنی داری وجود نداشت، ولی بین میانگین سن بارداری و میزان بهبودی ارتباط آماری معنی داری مشاهده گردید ( $P < ۰/۰۵$ ) به طوری که هرچه سن بارداری بالاتر رفته بود، میزان بهبودی نیز

بحث

با بررسی تحقیقات انجام شده در مورد طب فشاری مشاهده می شود که این مطالعات بر مطمئن و مؤثر بودن طب فشاری در درمان تهوع و استفراغ، چه در دوره بارداری و چه در سایر موارد، تأکید داشته اند. در این مطالعه نیز مؤثر بودن این روش نشان داده شد به صورتی که پس از انجام سه مرحله درمان، میزان علائم در گروه مورد به ۰/۰۱ این میزان در گروه شاهد تقلیل پیدا کرد که رقمی قابل توجه است. میزان بهبودی در این بررسی بالاتر از مطالعات انجام شده در سوئد (۹،۸) بوده است که شاید ناشی از روش کاربرد طب فشاری و فواصل استفاده از دستبندها باشد. البته باید توجه داشت که در این مطالعه میزان عود علائم پس از قطع درمان نیز بررسی نشده است.

در مورد مکانیسم احتمالی طب فشاری در درمان تهوع و استفراغ دوران بارداری باید به نکات زیر توجه کرد:

الف - استفراغ توسط دو مرکز عملکردی در مخچه کنترل می شود: یکی مرکز استفراغ که در قسمت خلفی تشکیلات مشبک خارجی<sup>۱</sup> قرار دارد و دیگری منطقه محرک گیرنده شیمیایی (CTZ)<sup>۲</sup> که در ناحیه پست رما<sup>۳</sup> در کف بطن چهارم مغزی قرار دارد. محرک های آوران منجر به فعال شدن CTZ و صدور تکانه های وابران به مرکز استفراغ می گردند و عمل واقعی استفراغ بعد از تحریک این مرکز انجام می شود (۱۱).

ب - در طب فشاری، با ایجاد فشار بر نقاط اصلی، رشته های عصبی کوچک میلین دار که در عضلات قرار گرفته اند فعال می شوند و تحریکات را به مراکز عصبی بالاتر از جمله نخاع، مغز میانی و محور هیپوفیز - هیپوتالاموس می فرستند. در نهایت اثرات مختلف بسته به محل تحریک بروز می کنند (۶).

باتوجه به مطالب فوق و باتوجه به این یافته علمی که مهار حسی عصب مدیان با لیدوکائین باعث مهار اثر ضد تهوع می شود (۶) می توان چنین حدس زد که احتمالاً با ایجاد فشار در نقطه P-6، عصب مدیان تحریک می شود و تکانه های حسی حاصل از تحریک عصب مدیان به نحوی مبهم به ناحیه پست رما در ساقه مغز می رسند و تهوع و استفراغ را مهار می کنند.

با در نظر گرفتن این نکته که طب فشاری روشی بسیار کم هزینه، آسان و در دسترس عموم زنان باردار است و به خوبی از سوی آن ها پذیرفته می شود به ویژه آن که عارضه جانبی خاصی را

نیز به همراه ندارد، بجاست که توجه بیشتری نسبت به کاربرد این روش در دوره بارداری معطوف گردد؛ چرا که استفاده از این روش بسیار مقبول تر از کاربرد وسیع داروها - که بی شک بسیاری از آن ها برای مادر و جنین بدون عارضه نیستند - خواهد بود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات سرکار خانم دکتر نسیم خواجهوی و سرکار خانم دکتر معصومه کلاتتری که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند قدردانی می نمایم.

منابع

1. Debra K. Hyperemesis gravidarum, speciality practice pharmacist, Women infants department of pharmacy, Chis state university, Medical center, Coloumbuo, 1997. p. 130 - 35.
2. Scott R. Danforth's obstetrics and gynecology. 8th ed. 1999. p. 79 - 333.
3. Decherney AH, Pernoll ML. Current obstetrics and gynecologic diagnosis and treatment. 2nd ed. 2000. p. 179 - 83.
4. Cunningham M. Williams Obstetrics. 2nd ed. 2001. p. 1146 - 47.
5. Chin - Fufan C, Tonhi E. Acupressure treatment for prevention of postoperation nausea and vomiting. Anesth Analg 1997. 68: 821-25.
- ۶ - استاکس ج، پومرانز ب. اصول طب سوزنی. مترجمان خدمت ح، نویدی ع، حلی سازت. تهران: انتشارات تیمورزاده، ۱۳۷۷. ص. ۳۶
7. Agrawal AL, Sharm GN. Clinical practice of acupressure. 2nd ed. India. CBS : Publication and Distributors ; 1997. p. 86-92.

1. Lateral reticular formation.
2. Chemoreceptor trigger zone (CTZ).
3. Post Rema.

8. Harmon D. Acupressure and prevention of nausea and vomiting during and after spinal anesthesia for cesarian section. Br J Aesth 2000; 84(4): 463-7.
9. Wongtra-Nyans, Rualgsri R., pyridoxine for nausea and vomiting. Am J Obst Gyne 1995; 173: 881 -84.
10. Belluomini C, Litt RC, Lee KA. Acupressure for nausea and vomiting of pregnancy. Obst Gyne 1994; 84: 245-48.
11. Fauci L, Braunwald T. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. 2002. p.2030-231.