

## مقایسه اثر متوکلوپرامید و دوز کم پروپوفول در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل سزارین

دکتر مرضیه بیگم خضری<sup>۱</sup> - دکتر فردین رشاد<sup>۲</sup> - امیر جوادی<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** تهوع و استفراغ پس از جراحی و بیهوشی باعث اقامت طولانی مدت بیمار در اتاق ریکاوری و بیمارستان و پیدایش عوارضی مانند اختلالات الکترولیتی، کاهش مایعات بدن، خونریزی از محل بخیه‌ها و آسیب‌راسیون ریوی می‌شود. این مطالعه به منظور مقایسه اثر متوکلوپرامید و دوز کم پروپوفول بر بروز تهوع و استفراغ پس از عمل سزارین انجام شد.

**روش تحقیق:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور، ۱۲۰ بیمار کاندید عمل سزارین به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. دامنه سنی بیماران ۱۷ تا ۳۴ سال بود و همگی در ASA کلاس ۱ و ۲ قرار داشتند. بیهوشی بیماران در شرایط یکسان انجام شد. ۳ دقیقه قبل از اتمام جراحی، همه داروهای استنشاقی قطع شد و در یک گروه پروپوفول به میزان ۰/۵ mg/kg و در گروه دیگر متوکلوپرامید به میزان ۰/۲ mg/kg تجویز گردید. پس از عمل، بیماران تا ۶ ساعت از نظر بروز تهوع و استفراغ کنترل شدند. داده‌های جمع‌آوری شده، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های تی و کای‌دو در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** در دو گروه بیماران، از نظر سن، وزن و مدت عمل اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. میزان شیوع استفراغ در ساعت اول پس از جراحی، در گروه تحت درمان با پروپوفول (۱۶/۷٪) به میزان قابل توجهی نسبت به گروه تحت درمان با متوکلوپرامید (۵۵٪) کمتر بود ( $P < 0/0001$ )؛ در حالی که بین ساعت دوم تا ششم پس از جراحی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (به ترتیب ۳۶/۷٪ و ۵۱/۷٪؛  $P > 0/05$ ). میزان بروز تهوع در گروه تحت درمان با پروپوفول در ساعت اول و نیز بین ساعت دوم تا ششم نسبت به گروه تحت درمان با متوکلوپرامید به میزان قابل توجهی کمتر بود (به ترتیب ۳۰٪ و ۶۰٪ برای ساعت اول و ۲۶/۷٪ و ۵۸/۳٪ برای ساعت دوم تا ششم؛  $P < 0/01$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های این تحقیق، پروپوفول (به میزان ۰/۵ mg/kg) برای پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ در ساعت اول پس از عمل سزارین نسبت به متوکلوپرامید مؤثرتر است؛ همچنین تأثیر این دارو در کاهش میزان تهوع در ساعت دوم تا ششم بعد از عمل نیز نسبت به متوکلوپرامید بیشتر است.

**واژه‌های کلیدی:** تهوع و استفراغ؛ پروپوفول؛ متوکلوپرامید؛ سزارین

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۸۸؛ ۱۶ (۳): ۵-۸

دریافت: ۱۳۸۷/۳/۲ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۶/۱۰ پذیرش: ۱۳۸۷/۷/۹

<sup>۱</sup> نویسنده مسؤول؛ استادیار گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس: قزوین - خیابان طالقانی - بیمارستان کوثر

تلفن: ۰۲۸۱-۲۲۳۶۳۷۴ پست الکترونیکی: Mkhezri88@gmail.com

<sup>۲</sup> متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

<sup>۳</sup> مربی، گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

## مقدمه

با توجه به مطالعات متناقض فوق و وجود عوارض جانبی داروی متوکلوپرامید، مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثر ضد استفراغی متوکلوپرامید و دوز کم پروپوفول در عمل سزارین انجام شد.

## روش تحقیق

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سویه کور تصادفی<sup>۷</sup> بر روی بیمارانی که جهت عمل جراحی سزارین (انتخابی یا اورژانس) به بیمارستان کوثر قزوین در طی سال ۸۳ تا ۸۴ مراجعه کرده بودند، انجام شد. سن بیماران در حدود ۱۷ تا ۳۸ سال بود و همه بیماران در کلاس ۱ و ۲ تقسیم‌بندی انجمن بیهوشی آمریکا<sup>۸</sup> (ASA) قرار داشتند.

افرادی که به علت افت ضربان قلب جنین، جداشدگی جفت<sup>۹</sup>، جفت سر راهی<sup>۱۰</sup>، حاملگی دوقلویی و یا جنین نارس به اتاق عمل آورده شده بودند و یا کسانی که سابقه بیماری مسافرت (ماشین‌گرفتگی)<sup>۱۱</sup>، چاقی (وزن بیشتر از ۹۰ کیلوگرم)، دیابت و یا بیماری گوارشی زمینه‌ای داشتند و یا در عرض ۷۲ ساعت قبل از عمل داروی ضد تهوع- استفراغ دریافت کرده بودند و نیز افرادی که ناشتا نبودند، از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت کتبی از بیماران، بر اساس کارتهای الف و ب بیماران به دو گروه تقسیم شدند. در هر دو گروه القای بیهوشی توسط تیوپنتال سدیم به میزان ۵ mg/kg و سوکسینیل کولین به میزان ۱/۵ mg/kg صورت می‌گرفت. نگهداری بیهوشی با اکسید نیتروژن ۵۰٪ و هالوتان ۱-۵٪ و آتراکوریم ۰/۲ mg/kg بود. تجویز مایعات وریدی در طول عمل بر اساس نیاز بیمار از محلول رینگر لاکتات و طبق روش استاندارد بود. سه دقیقه قبل از اتمام جراحی، همه گازهای استنشاقی قطع می‌شد. در این زمان، در گروه الف، پروپوفول به مقدار ۰/۵ mg/kg و در گروه ب، متوکلوپرامید به

تهوع و استفراغ پس از عمل، یکی از عوارض مهم جراحی است که میزان بروز آن در اعمال جراحی مختلف از ۲۰٪ تا ۹۰٪ گزارش شده است. بروز تهوع و استفراغ باعث تأخیر زمان بهبودی<sup>۱</sup>، افزایش زمان بستری شدن بیمار در بیمارستان، اختلال الکترولیتی، کاهش مایعات بدن، خونریزی از محل بخیه‌ها و آسپیراسیون ریوی می‌شود. بروز تهوع و استفراغ در بالغین جوان، جنس مؤنث، حاملگی، دیابت، اضطراب، چاقی، استفاده از روش‌های خاصی در بیهوشی مثل استفاده از N<sub>2</sub>O، بیهوشی عمومی و برخی اعمال جراحی مثل لاپاراسکوپی، تونسیلکتومی و ... بیشتر است (۱، ۲).

متوکلوپرامید دارویی است با خاصیت ضد استفراغ مرکزی و محیطی، که باعث مهار گیرنده‌های دوپامینی در ناحیه CTZ مغز<sup>۲</sup> می‌شود. این دارو عوارضی مثل بی‌قراری، دیستونی عضلانی<sup>۳</sup>، تاری دید، فیبریلاسیون بطنی، تاکیکاردی فوق بطنی، افت فشار خون و همچنین عوارض خارج هرمی به صورت ایدیوسنکرازی<sup>۴</sup> و غیر وابسته به دوز ایجاد می‌کند (۳). پروپوفول از مشتقات الکیل‌فلن<sup>۵</sup> با خواص هیپنوتیک<sup>۶</sup> است. بر خلاف متوکلوپرامید، خاصیت ضد استفراغی پروپوفول با گیرنده‌های دوپامین ارتباطی ندارد. تجویز دوز کم پروپوفول در انتهای عمل، بهبودی بیمار را مطلوب کرده و فاقد عوارض جدی مثل عوارض خارج هرمی و بی‌قراری می‌باشد (۴). مطالعات قبلی بیانگر اثر این دارو در کاهش تهوع- استفراغ پس از عمل می‌باشند (۵-۸). در مطالعه شجاع‌الحق در رابطه با مقایسه تأثیر پروپوفول، پرومتازین و متوکلوپرامید در پیشگیری از استفراغ پس از جراحی ترمیمی استرابیسم، تفاوت بارزی بین این سه دارو گزارش نشده است (۹).

<sup>۷</sup> Randomized, Double-Blind Clinical Trial.  
<sup>۸</sup> American Society of Anesthesiology  
<sup>۹</sup> Placental Abruptio  
<sup>۱۰</sup> Placenta Previa  
<sup>۱۱</sup> Motion Sickness

<sup>۱</sup> Recovery Time  
<sup>۲</sup> Chemical Triggered Zone  
<sup>۳</sup> Muscular Dystonia  
<sup>۴</sup> Idiosyncrasy  
<sup>۵</sup> Alkylphenol  
<sup>۶</sup> Hypnotic

میزان بروز تهوع در ساعت اول در گروه پروپوفول ۳۰٪ (۱۸ نفر) و در گروه متوکلوپرامید ۶۰٪ (۳۶ نفر) بود ( $P=0/001$ ). ۲۲ نفر (۳۶٪) از افراد گروه تحت درمان با پروپوفول بین ساعت دوم تا ششم بعد از عمل دچار تهوع شدند که در مقایسه با گروه تحت درمان با متوکلوپرامید (۵۸٪) به طور معنی‌داری کمتر بود ( $P=0/017$ ).

### بحث

پژوهش حاضر نشان داد که اثر پروپوفول در ساعت اول پس از بیهوشی عمل سزارین، در کاهش بروز تهوع و استفراغ بسیار بارزتر از متوکلوپرامید می‌باشد. در ساعت دوم به بعد، اثر پروپوفول در کاهش بروز تهوع پس از سزارین بسیار بارزتر از متوکلوپرامید است؛ هرچند در کاهش بروز استفراغ، اثر دو دارو تقریباً یکسان بود. در مطالعه مشابه توسط Fujii و همکاران، اثر دوز کم پروپوفول در کاهش تهوع- استفراغ پس از جراحی لوزه در کودکان، از متوکلوپرامید بیشتر بوده است (۵)؛ همچنین نتیجه مطالعه Pierre نیز اثر مفید پروپوفول با دوز کم را در پیشگیری از استفراغ بعد از عمل تایید کرده است (۶). در بررسی هریالچی در رابطه با مقایسه پروپوفول و متوکلوپرامید پس از عمل جراحی سرپایی نیز، اثر پروپوفول در کاهش شیوع استفراغ بارزتر گزارش شده است (۷). در مطالعه شجاع‌الحق در مورد مقایسه پروپوفول و متوکلوپرامید در پیشگیری از استفراغ پس از جراحی ترمیمی استرابیسم در کودکان، اختلاف قابل توجهی بین دو دارو در بهبودی علائم پس از عمل در بیماران مشاهده نشده است (۹). در مطالعه Numazaki بر روی زنانی که تحت بیهوشی نخاعی<sup>۱</sup> سزارین شدند، تفاوت معنی‌داری بین اثر ضد استفراغی پروپوفول، دروپریدول و متوکلوپرامید مشاهده نشده است؛ هرچند پروپوفول در کنترل تهوع شدید در بیماران مؤثرتر از سایر داروها بوده است (۸).

نتایج مطالعه حاضر با بیشتر مطالعات قبلی همخوانی

مقدار ۰/۲ mg/kg توسط فردی که در جریان انجام تحقیق نبود، بر اساس کارتهای الف و ب تزریق می‌شد. در پایان، با تزریق ۰/۴ mg/kg نئوستگمین و ۰/۲ mg/kg آتروپین، اثر آتراكوریوم خنثی شده و لوله تراشه همه بیماران در شرایط یکسان و در حالت بیداری خارج می‌گردید. زمان بررسی این بیماران از اتاق بهبودی (ریکاوری) تا ۶ ساعت پس از انتقال به بخش بود. شرح حال بیماران از نظر تهوع، استفراغ و دفعات آن توسط فردی که از نوع داروها بی‌خبر بود، اخذ می‌شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) و آزمون‌های تی (به منظور تحلیل داده‌های کمی) و کای‌دو (به منظور مقایسه داده‌های کیفی) در سطح معنی‌داری  $P<0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۱۲۰ نفر انجام شد. افراد مورد مطالعه به طور تصادفی به دو گروه ۶۰ نفری تقسیم شدند. میانگین سنی در گروه تحت درمان با پروپوفول  $27/9 \pm 4$  و در گروه تحت درمان با متوکلوپرامید  $27/95 \pm 3/68$  سال بود. میانگین وزن در گروه تحت درمان با پروپوفول  $74/53 \pm 4/34$  و در گروه تحت درمان با متوکلوپرامید  $73/17 \pm 5/04$  کیلوگرم بود؛ همچنین میانگین مدت‌زمان عمل در گروه تحت درمان با پروپوفول و متوکلوپرامید به ترتیب  $52/76 \pm 6/94$  دقیقه و  $53/11 \pm 7/23$  دقیقه بود. مقایسه دو گروه از نظر متغیرهای ذکر شده اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

در ساعت اول پس از عمل، ۱۰ نفر (۱۶٪) از افراد گروه تحت درمان با پروپوفول دچار استفراغ شدند؛ در حالی که میزان بروز استفراغ در گروه تحت درمان با متوکلوپرامید ۵۵٪ (۳۳ نفر) بود ( $P<0/0001$ ). میزان بروز استفراغ در ساعت دوم تا شش ساعت پس از عمل در گروه تحت درمان با پروپوفول و متوکلوپرامید به ترتیب ۳۶٪ (۲۲ نفر) و ۵۱٪ (۳۱ نفر) بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

<sup>۱</sup> Spinal Anesthesia

تزریق می‌باشد (۴). در این مطالعه، هیچ موردی از حرکات غیر ارادی خارج هرمی مشاهده نشد و هیچ کدام از بیماران نیز پس از عمل دچار عوارض خطرناک مانند ایست تنفسی، اسپاسم حنجره و ... نشدند.

### نتیجه‌گیری

اثر پروپوفول در ساعت اول پس از بیهوشی عمل سزارین در کاهش بروز تهوع و استفراغ بسیار بیشتر از متوکلوپرامید بود. در ساعت دوم اثر پروپوفول در کاهش بروز تهوع بارزتر از متوکلوپرامید ولی در کاهش شدید استفراغ تقریباً یکسان بود. پیشنهاد می‌شود در آینده مطالعات بیشتری برای مقایسه اثرات ضد استفراغی متوکلوپرامید و پروپوفول، در صورت تجویز متوکلوپرامید ۴۵ دقیقه قبل از اتمام عمل و تجویز پروپوفول در انتهای عمل، انجام گیرد.

### تقدیر و تشکر

این تحقیق با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین به انجام رسیده است.

دارد. پروپوفول در اتاق بهبودی (ساعت اول پس از عمل) در کاهش بروز تهوع و استفراغ از متوکلوپرامید مؤثرتر بوده است؛ ولی در مطالعه شجاع‌الحق اثر دو داروی فوق در کاهش شیوع استفراغ در اتاق بهبودی یکسان بوده است (۹). ممکن است تفاوت مشاهده شده در نتایج این دو مطالعه به علت تفاوت نوع عمل جراحی و نیز سن بیماران باشد، اما زمان تجویز دو دارو در هر دو مطالعه در انتهای عمل جراحی بود.

در این مطالعه زمان تزریق پروپوفول و متوکلوپرامید در دو گروه یکسان (انتهای عمل، قبل از دوختن پوست) بود. نتایج نشان داد که اثر پروپوفول در اتاق بهبودی در کاهش بروز تهوع و استفراغ بارزتر است، ولی در ساعات بعدی اثر پروپوفول در کاهش بروز تهوع بارز ولی در کاهش استفراغ با متوکلوپرامید تقریباً یکسان بود، که با توجه به نیمه عمر پروپوفول (۳۰-۶۰ دقیقه) و متوکلوپرامید (۴-۶ ساعت) این موضوع قابل توجیه می‌باشد (۴). زمان شروع اثر متوکلوپرامید ۱ تا ۲ دقیقه پس از تجویز است ولی زمان رسیدن به حداکثر اثر آن ۴۵ تا ۵۰ دقیقه پس از تزریق می‌باشد (۳). زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی پروپوفول ۹۲ ثانیه پس از

### منابع:

- 1- Fletcher J, Heard C. Intractable nausea & vomiting. In: Atlee John L, (eds). *Complication in anesthesia*. 1<sup>st</sup> ed. USA: Saunders Company; 1999. pp: 950-3
- 2- Norata D, Stoelting R. Post operative nausea and vomiting. In: Atlee John L, (eds). *Complication in anesthesia*. 1<sup>st</sup> ed. USA: Saunders Company; 1999. pp: 195-8.
- 3- Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10<sup>th</sup> ed. USA: McGraw-Hill Professional; 2001. pp: 638-654.
- 4- Reves JG, Peter S. Intravenous nonopioid anesthetic In: Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. USA: Churchill Livingstone; 2004. pp: 305-308.
- 5- Fujii Y, Tanaka H, Kobayashi N. Prevention of postoperative nausea and vomiting with antiemetics in patients undergoing middle ear surgery: comparison of a small dose of propofol with droperidol or metoclopramide. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 127(1): 25-8.
- 6- Pierre S, Corno G. Postoperative nausea and vomiting in adult patients. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2003; 22(2): 119-29. [French]
- 7- Haryalchi K, Olangian Tehrani AR. Comparison of Metoclopramide, Droperidol and Promethazine for prophylaxis of nausea after outpatient surgeries. *Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences* 2005; 13(52): 60-64. [Persian]
- 8- Numazaki M, Fujii Y. Reduction of emetic symptoms during cesarean delivery with antiemetics: propofol at subhypnotic dose versus traditional antiemetics. *J Clin Anesth*. 2003; 15(6): 423-427.
- 9- Taregh Sh, Farvardin M, Mohammadi Sh. Comparison of the effect of Propofol, Promethazine and Metoclopramide in preventing vomiting after Strabismus surgery in 3-14 years old children. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology and Intensive Care*. 2005; 27(50): 62-69. [Persian]

## Comparison of Metoclopramide and low dose Propofol for prophylaxis of nausea & vomiting after cesarean section

M.B. Khezri<sup>1</sup>, F. Reshad<sup>2</sup>, A. Javadi<sup>3</sup>

**Background and Aim:** Nausea and vomiting after surgery and anesthesia, cause longer stay of the patient in recovery room and also leads to complications such as electrolyte disturbances, dehydration, hemorrhage from the site of sutures and pulmonary aspiration. This study compared the preventive effect of metoclopramide and low-dose propofol on nausea and vomiting after cesarean section.

**Materials and Methods:** In this double blind clinical trial, 120 candidate patients for cesarean section (C/S) were randomly divided into two groups. The age range of patients was 17 to 34 years and all were in ASA class 1 and 2. Anesthesia induced in the same condition for all patients. 3 minutes before the end of surgery, all inhaled drugs were stopped and in one group, propofol (0.5 mg/kg) and in the other group, metoclopramide (0.2 mg/kg) was administered. All the patients had been controlled for nausea and vomiting up to 6 hours post-operation. Data were analyzed by means of SPSS, using t-test and chi-square at the significant level of  $P < 0.05$ .

**Results:** There was no significant difference on age, weight and duration of surgery between the two groups. The frequency of vomiting in 1 hour after surgery in propofol treatment group (16.7%) was significantly less than metoclopramide treatment group (55%) ( $P < 0.0001$ ). However, there was no significant difference in 2-6 hours after surgery (36.7% and 51.7% respectively,  $P > 0.05$ ). Frequency of nausea in propofol treatment group in the first (30%) and 2-6 hours (36.7%) after surgery was significantly lower than the metoclopramide group (60% and 58.3%, respectively;  $P < 0.01$ ).

**Conclusion:** Propofol (0.5 mg/kg) in the prophylaxis of nausea and vomiting in the first hour after C/S was more effective than metoclopramide. Moreover, its effect on lowering the frequency of nausea in the 2-6 hours postoperative was more than metoclopramide.

**Key Words:** Nausea; Vomiting; Propofol; Metoclopramide; Cesarean

*Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2009; 16 (3):5-8*

*Received: 22.5.2008 Last Revised: 31.8.2008 Accepted: 30.9.2008*

<sup>1</sup> Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Kosar Hospital. mkhezri88@gmail.com

<sup>2</sup> Anesthesiologist, Iran University of Medical Sciences

<sup>3</sup> Engineer- Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences