

## مقایسه اثر پرومتازین با پلاسبو در کاهش میزان تهوع و استفراغ بعد از بیهوشی عمومی جهت عمل سزارین

دکتر مریم داودی\* ، دکتر ابراهیم خوشرفتنار\*

دریافت : ۸۴/۳/۲۸ ، پذیرش : ۸۴/۹/۱۶

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** تهوع و استفراغ بعد از عمل در زنان و در بیماران حامله شایع است. تغییرات دوران حاملگی زن حامله را در معرض افزایش خطر استفراغ و آسپیراسیون به دنبال بیهوشی عمومی قرار می دهد. پرومتازین یک داروی آنتی هیستامین و از گروه فنوتیازین ها با خاصیت ضد تهوع و استفراغ قوی می باشد که در این مطالعه به تعیین تأثیر آن در کاهش میزان تهوع و استفراغ پس از عمل سزارین تحت بیهوشی عمومی و مقایسه آن با پلاسبو پرداخته شده است.

**روش کار:** تعداد ۱۰۱ بیمار ASA I, II در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه هنگام القاء بیهوشی پرومتازین ۲۵ میلی گرم و یک گروه پلاسبو دریافت کردند. تکنیک بیهوشی و داروهای مصرف شده در هر دو گروه مشابه و مقادیر آنها بر حسب وزن یکسان بود. وقوع تهوع و استفراغ بعد از عمل و نیز داروی مورد نیاز جهت درمان آن و عوارض احتمالی پرومتازین در ریکاوری و در ۲۴-۱۲ ساعت بعد از عمل بطور دو سوکور ثبت شد.

**نتایج:** اطلاعات دموگرافیک بین دو گروه تفاوتی نداشت. میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی داری نداشت ( $P=0/67$  و  $P=1$ ). درجه خواب آلودگی در گروهی که پرومتازین دریافت کرده بودند بطور معنی داری بیشتر از گروه پلاسبو بود ( $P=0/029$ ).

**نتیجه نهایی:** پرومتازین بطور معنی داری بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل را نسبت به پلاسبو کاهش نداد.

کلید واژه ها: استفراغ / بیهوشی عمومی / پرومتازین / تهوع / سزارین

### مقدمه:

توسط تشدید درد می شود (۱). هنگامیکه رفلکس های راه هوایی بخاطر اثرات باقیمانده از داروهای بیهوشی و مسکنها تضعیف شده است بیمار در معرض افزایش خطر آسپیراسیون ریوی به دنبال تهوع و استفراغ بعد از عمل قرار می گیرد. با توجه به اهمیت موضوع برای کاهش این عارضه داروهای متعددی معرفی گردیده است (۲). بهترین دارو باید اثر ضد تهوع و استفراغ قابل توجهی داشته و دارای اثرات مفید دیگر نیز باشد. مثلاً ضد اضطراب و آرام بخش باشد، عوارض جانبی ناخواسته آن حداقل بوده و دسترسی به دارو آسان و هزینه آن ارزان باشد. پرومتازین یک آنتاگونیست  $H_1$  و از دسته فنوتیازین هاست که

تهوع و استفراغ جزء شایعترین شکایات پس از عمل می باشد که بعد از بیهوشی عمومی یا بیحسی موضعی اتفاق می افتد. تهوع و استفراغ بصورت مداوم می تواند منجر به دهیدراتاسیون، اختلالات الکترولیتی و تأخیر در ترخیص بیمار شود. همچنین می تواند باعث فشار آمدن بر بخیه ها، هیپرتانسیون وریدی و افزایش خونریزی زیر فلپ های پوستی شود. پاسخهای سیستمیک طی استفراغ شامل افزایش ضربان قلب و فشار خون سیستمیک و افزایش خطر ایسکمی میوکارد یا دیس ریتمی می باشد. حرکت در طی استفراغ باعث بدتر شدن پاسخهای اتونومیک

\* استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (mdavoudi10@yahoo.com)

مصرف شده جهت درمان تهوع و استفراغ بیماران از طریق پرونده و پرستار بخش تعیین و ثبت گردید. پس از جمع آوری اطلاعات شماره گروهها تفکیک و بر اساس گروه ۱ و ۲ مورد بررسی قرار گرفته و با استفاده از نرم افزار کامپیوتری EPI و آزمونهای آماری t-test و کای اسکوئر یافته ها آنالیز شد.

### نتایج:

اطلاعات دموگرافیک که شامل سن، وزن، سابقه بیماری حرکت، سابقه استفراغ در بیهوشی قبلی و سابقه تهوع و استفراغ دوران حاملگی می باشد و می تواند به عنوان متغیرهای زمینه ای و مزاحم بر نتایج پژوهش موثر باشد تفاوت معنی داری در بین بیماران دو گروه نداشته است ( $P > 0.05$ ). همچنین فاصله زمانی آخرین وعده غذایی خورده شده توسط بیمار قبل از عمل سزارین در دو گروه اختلاف معنی داری نداشته است. زمان باز کردن چشمها با دستور پزشک در گروه پرومتازین بطور معنی داری طولانی تر از گروه پلاسبو بود ( $P = 0.003$ ). درجه خواب آلودگی در ریکاوری در گروه پرومتازین بطور معنی داری بیشتر از گروه پلاسبو بود ( $P = 0.003$ ) (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی درجه خواب آلودگی در ریکاوری در دو گروه پرومتازین و پلاسبو

	درجه خواب آلودگی			
	۰	۱	۲	۳
پرومتازین	۲۷	۲۳	۱	۵۱
پلاسبو	۳۷	۱۲	۱	۵۰

$P = 0.003$

علیرغم فرضیات پژوهش جدول ۱ و ۲ بیانگر این مسئله است که پرومتازین بطور معنی داری بروز تهوع و استفراغ را در ریکاوری نسبت به پلاسبو کاهش نداده است ( $P = 0.67$  و  $P = 1$ ).

جدول ۲: فراوانی تهوع بعد از عمل در ریکاوری در دو گروه پرومتازین و پلاسبو

	تهوع بعد از عمل در ریکاوری			
	ندارد		دارد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
پرومتازین	۲	۳/۹	۴۹	۹۶/۱
پلاسبو	۳	۶	۴۷	۹۴

$P = 0.67$

خاصیت ضد استفراغ قوی دارد (۲). این مطالعه برای تعیین اثرات ضد استفراغ و عوارض جانبی پرومتازین در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل در زنانی که تحت عمل سزارین با بیهوشی عمومی قرار گرفتند انجام شد.

### روش کار:

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بود که در آن ۱۰۱ بیمار کاندید عمل سزارین ASA I و II به دو گروه تقسیم و مورد مطالعه قرار گرفتند. از بیماران جهت انجام طرح رضایتنامه کتبی مطابق با موازین اخلاق پزشکی گرفته شد و سپس بیماران به تعدادی از سئوالات پرسشنامه پاسخ داده و پس از توزین بر روی تخت عمل قرار گرفتند. پس از اندازه گیری فشار خون بیماران به مدت ۵-۳ دقیقه قبل از القاء بیهوشی توسط ماسک اکسیژن پره اکسیژنه شدند. القاء بیهوشی با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵-۳ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن بصورت داخل وریدی و ساکسی نیل کولین ۱/۵-۱ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن داخل وریدی، پرومتازین ۱cc معادل ۲۵ میلی گرم یا پلاسبو (آب مقطر) ۱cc تزریق عضلانی به داخل عضله دلتوئید انجام شد. پس از لوله گذاری برای نگهداری بیهوشی از هالوتان ۰/۸-۰/۵٪ و نایتروس اکساید به نسبت ۵۰/۵۰ با اکسیژن استفاده شد. پس از تولد نوزاد ادامه بیهوشی با مخدر (فنتانیل، سوفنتانیل، آلفنتانیل) به مقدار ۲cc انجام شد. تمام بیماران در طول عمل حداقل ۲۰cc به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن سرم دریافت کردند. زمان باز کردن چشمها با دستور پزشک تعیین گردید. هنگام ترخیص از ریکاوری داشتن تهوع و دفعات استفراغ و درجه خواب آلودگی (درجه خواب آلودگی بدین صورت تعیین گردید: درجه ۰: بیمار خودبخود بیدار و چشمش باز است. درجه ۱: بیمار چشمش را با صدا کردن باز می کند درجه ۲: بیمار چشمش را با تکان دادن باز می کند درجه ۳: بیمار چشمش را باز نمی کند) و وجود یا عدم وجود سایر عوارض جانبی منسوب به پرومتازین که شامل سردرد، طپش قلب، تاری دید، دوبینی، سرگیجه، وزوز گوش، خشکی دهان و لرزش دستها می باشد بررسی و در پرسشنامه ثبت شد. همین موارد در ۱۲-۲۴ ساعت بعد از عمل نیز در بخش توسط مجری طرح از بیماران پرسیده و در پرسشنامه ثبت گردید. همچنین مقدار متوکلوپرامید

عمل همچنان بین ۲۰ تا ۷۰٪ باقیمانده است (۳). تهوع و استفراغ بعد از عمل در زنان شایعتر از مردان است (۴). در افراد حامله بروز بیشتری از تهوع بعد از عمل نسبت به افراد غیر حامله دیده می شود (۵). طی حاملگی ترشح اسید معده افزایش پیدا می کند که به علت افزایش سطح هورمون گاسترین است که توسط جفت ترشح می شود. در اواخر حاملگی و بخصوص هنگام زایمان تخلیه معده آهسته انجام می شود که به علت جابجایی پیلور توسط رحم بزرگ شده، افزایش سطح پروژسترون، درد و اضطراب و تجویز مخدرها می باشد. فشار داخل معده افزایش یافته و فشار اسفنکتر تحتانی مری کاهش می یابد. تمام این تغییرات زن حامله را در معرض افزایش خطر استفراغ و آسپیراسیون بدنبال بیهوشی عمومی قرار می دهد (۶). مطالعات زیادی برای کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل در زنان سنین باروری انجام شده که به بررسی اثر داروهای مختلف در این زمینه پرداخته شده است (۷،۸).

همانطوریکه در قسمت نتایج ذکر شده است اطلاعات دموگرافیک که می توانست بر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل موثر باشد در ابتدای مطالعه در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. همچنین از بین تمام عوارضی که به پرومتازین نسبت داده شده است تنها در مورد عارضه خواب آوری آن اختلاف معنی دار مشاهده شد که به خواص آنتی هیستامینیک آن مربوط می باشد. بدین صورت که درجه خواب آلودگی بدنبال مصرف پرومتازین بیشتر از پلاسبو بود.

نکته مهم و قابل توجه در این مطالعه کاهش کلی بروز تهوع و استفراغ در بیماران مورد مطالعه در مقایسه با سایر تحقیقات انجام شده دیگر می باشد. آمار و ارقام مربوط به تهوع و استفراغ بعد از عمل طیف گسترده ای دارد و در مطالعات مختلف از ۸ تا ۸۱٪ در مورد زنان بیان شده است و بطور متوسط بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در تمام گروههای سنی اعم از زن و مرد ۲۰ تا ۳۰ درصد گزارش شده است (۹). آمار بدست آمده در این مطالعه بروز تهوع در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت بعد از عمل را به ترتیب ۴/۹۵٪ و ۷/۹۲٪ و بروز استفراغ در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت بعد از عمل را نیز به ترتیب ۱/۹۸٪ و ۱/۹۸٪ نشان می دهد. با توجه به اینکه بیماران در مطالعه حاضر زنان

### جدول ۳: فراوانی استفراغ بعد از عمل در ریکاوری در دو گروه پرومتازین و پلاسبو

استفراغ بعد از عمل در ریکاوری					
دارد		ندارد		جمع	
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۰	۰	۵۱	۱۰۰	۵۱	۱۰۰
۰	۰	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰

P=1

جدول ۵۴ نیز بیانگر عدم کاهش قابل ملاحظه در بروز تهوع و استفراغ در ۱۲-۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه پرومتازین نسبت به گروه پلاسبو است (P=1). در بررسی سایر عوارض مورد انتظار در گروه پرومتازین و مقایسه بروز این عوارض در دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. مقدار متوکلوپرامید مصرف شده جهت درمان تهوع و استفراغ بیماران بین دو گروه نیز دارای اختلاف معنی داری نبود (P=0/۹۸).

### جدول ۴: فراوانی تهوع در ۱۲-۲۴ ساعت پس از عمل در دو گروه پرومتازین و پلاسبو

تهوع ۱۲-۲۴ ساعت بعد از عمل					
دارد		ندارد		جمع	
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۴	۷/۸	۴۷	۹۲/۲	۵۱	۱۰۰
۴	۸	۴۶	۹۲	۵۰	۱۰۰

P=1

### جدول ۵: فراوانی استفراغ در ۱۲-۲۴ ساعت پس از عمل در دو گروه پرومتازین و پلاسبو

استفراغ ۱۲-۲۴ ساعت بعد از عمل					
دارد		ندارد		جمع	
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱	۱/۹	۵۰	۹۸/۱	۵۱	۱۰۰
۱	۲	۴۹	۹۸	۵۰	۱۰۰

P=1

در این مطالعه بروز استفراغ در کل گروه مورد مطالعه در ریکاوری ۰٪ و در ۱۲-۲۴ ساعت پس از عمل ۱/۹۸٪ و بروز تهوع در ریکاوری ۴/۹۵٪ و در ۱۲-۲۴ ساعت پس از عمل ۷/۹۲٪ بوده است.

### بحث:

با وجود استفاده گسترده از داروهای بیهوشی و داروهای ضد تهوع جدید، بروز تهوع و استفراغ بعد از

- tron / promethazine combination or promethazine alone reduces nausea and vomiting after middle ear surgery. *J Clin Anesth* 1999 Nov ; 11(7): 569-600.
3. Greif R , Laciny S , Rapf B. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999;91:1246-52.
  4. Junger A , Hartmann B , Benson M. The use of an anesthesia information management system for prediction of antiemetic rescue treatment at the post anesthesia care unit. *Anesth Analg* 2001; 92: 1203.
  5. Sutherland AD , Stock JG , Davies JM. Effects of pre operative fasting on morbidity and gastric contents in patients undergoing day-stay surgery. *Br J Anesth* 1986; 58: 876.
  6. Lance , James P. Zancy. *Anesthesia (Miller)*. 4th ed. New York : Churchill Livingstone , 1994.
  7. Kontrimavi CE , Banblys A , Ivaske VJ. Post operative nausea and vomiting in patients undergoing total abdominal hysterectomy under spinal anesthesia. *Eur J Anesthesiol* 2005 Jul;22(7):504-9.
  8. Gesztes Z, Scaderi PE, White PF. Substance P (Neuro kinin-1) antagonist prevents postoperative vomiting after abdominal hysterectomy procedures. *Anesthesiology* 2000 Oct; 93(4): 931-7.
  9. Dawson B , Reed WA. Anesthesia for day-care surgery : A symposium (III). *Anesthesia for adult surgical outpatients*. *Can J Anesth* 1980; 27: 409.

حامله ای بودند که به واسطه تغییرات فیزیولوژیک ، جنسیت و سن در معرض افزایش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل قرار داشتند دلایل کاهش بروز تهوع و استفراغ در این مطالعه را می توان به روش القاء بیهوشی نسبت داد. با اقدام به پره اکسیژناسیون قبل از القاء بیهوشی و انجام روش القاء سریع نیاز به تنفس با فشار مثبت از طریق ماسک قبل از لوله گذاری برطرف گردیده که باعث عدم ورود هوا به معده و اتساع معده شده و در نتیجه باعث کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل می شود. همچنین تمامی بیماران در انتهای عمل داروی مسکن (مپریدین) دریافت کردند که این اقدام نیز باعث برطرف کردن درد بیمار در دوره پس از عمل و کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل گردید. در نتیجه علاوه بر مصرف پروفیلاکتیک داروهای ضد تهوع و استفراغ ، اقدامات دیگر از جمله روش القاء بیهوشی و ایجاد بیدردی در بیماران نقش مهمی در پیشگیری از تهوع و استفراغ دارد.

### نتیجه نهائی

در مطالعه حاضر علیرغم نتیجه مورد انتظار که کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل به دنبال مصرف پرومتازین نسبت به پلاسبو بود اختلاف معنی داری در بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در دو گروه بدست نیامد.

### منابع :

1. Roger SM. *Clinical anesthesia (Barash)*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven , 1996.
2. Khalil S , Philbrook L , Rabb M , Well L , Aves T , Villaneura G , et al. Ondanse-