

مقایسه اثرات کلینیکی متوکلوپرامید وریدی و دروپریدول در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی شکمی و بیهوشی عمومی

دکتر علیرضا سوسن آبادی^۱ - دکتر محمدجواد باقری^۲ - دکتر انسیه مهدیخانی^۳

چکیده:

مقدمه: تهوع و استفراغ از تظاهرات شایع بسیاری از اختلالات عضوی و عملکردی است که به طور مکرر بعد از اعمال جراحی و بیهوشی عمومی ایجاد می شود. این حالت علاوه بر اینکه برای بیماران ناخوشایند است، ممکن است عوارضی برای بیمار ایجاد کند. در این مطالعه استفاده از دروپریدول که یک داروی ضدتهوع و استفراغ از دسته بوتیروفنون ها می باشد با متوکلوپرامید جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی شکمی و بیهوشی عمومی مورد مقایسه قرار گرفت.

روش کار: این پژوهش یک مطالعه تجربی به صورت کارآزمایی بالینی است که به منظور مقایسه اثر کلینیکی متوکلوپرامید وریدی و دروپریدول جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی و بیهوشی عمومی در اتاق عمل بیمارستان ولی عصر (عج) اراک انجام شده است. در مجموع ۳۰۰ نفر از بیماران در سه گروه، مورد بررسی قرار گرفتند. در این مورد مطالعه بیمارانی که تحت اعمال جراحی شکم قرار گرفته بودند، به طور تصادفی یکی از سه داروی متوکلوپرامید (۱/۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم)، دروپریدول (۴۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن) و دارونما را به صورت داخل وریدی ۳۰ دقیقه قبل از پایان بیهوشی دریافت می کردند. بروز تهوع و استفراغ در عرض ۶ ساعت پس از پایان عمل جراحی در گروه های مورد مطالعه بررسی و مقایسه شد. نتایج این مطالعه پس از تجزیه و تحلیل داده ها و مطالعات آماری و به دست آوردن خطر نسبی و مقایسه گروه های مورد مطالعه بررسی شد.

نتایج: بیمارانی که متوکلوپرامید یا دروپریدول در خلال بیهوشی عمومی برای اعمال جراحی شکمی دریافت کرده بودند نسبت به گروه شاهد تهوع و استفراغ کمتری داشتند. همچنین اختلاف معنی داری از لحاظ میزان بروز تهوع و استفراغ در دو گروه بیمارانی که متوکلوپرامید و دروپریدول دریافت کرده اند، وجود دارد ($P = 0/02$).

نتیجه گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که داروی دروپریدول در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی شکمی در مقایسه با متوکلوپرامید نقش مؤثرتری دارد.

واژگان کلیدی: متوکلوپرامید، دروپریدول، تهوع و استفراغ.

مقدمه

تهوع و استفراغ از شایع ترین اختلالات پس از اعمال جراحی است که بیمار با آن مواجه می باشد. میزان بروز تهوع و استفراغ به عواملی وابسته است که روی ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران پس از عمل جراحی تأثیر خواهد گذاشت. تهوع و استفراغ علاوه بر اینکه یک تجربه نامطلوب و ناخوشایند هم برای بیمار و هم برای پرستار می باشد با اثرات فیزیولوژیک نیز همراه می باشد. عمل استفراغ سبب اعمال یک استرس فیزیکی بر بدن شده که منجر به پارگی مری، شکستگی دنده ها، خستگی عضلانی و آسپیراسیون

محتویات استفراغی می شود (۱).

از آنجا که داروهای مخدر، شایع ترین داروهای اضافه شده در حین سیستم های ضد درد کنترل شده^۴ برای بیماران می باشد، به همین علت شیوع تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی افزایش می یابد (۲).

داروهای مخدر که جهت تسکین درد حین عمل و بعد از عمل

۱- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک.

۲ و ۳- پزشک عمومی.

4. Patient controled analgesia.

محدوده سنی ۶۹ - ۱۰ ساله تشکیل می‌دادند که از مهرماه ۱۳۷۹ لغایت خردادماه ۱۳۸۰ جهت انجام اعمال جراحی شکم به اتاق عمل بیمارستان ولی عصر (عج) مراجعه نموده بودند. بیماران مورد مطالعه به سه گروه ۱۰۰ نفری تقسیم شده بودند که هرکدام از آنها به طور تصادفی یکی از سه داروی متوکلوپرامید (۱/۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم)، دروپریدول (۴۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم) و یا دارونما (۲ میلی‌لیتر نرمال سالین) را ۳۰ دقیقه قبل از پایان بیهوشی به صورت داخل وریدی دریافت می‌کردند. در این مطالعه پیش از انجام عمل جراحی و بیهوشی از کلیه بیماران رضایت‌نامه آگاهانه اخذ و در پرونده پزشکی آنها ثبت می‌شد. روش انجام کار بدین صورت بود که داروهای مورد استفاده در اتاق عمل توسط یکی از اعضای گروه به صورت تصادفی به بیماران تجویز می‌شد و سپس توسط نفر دوم شرکت‌کننده در طرح تا ۶ ساعت بعد از عمل جراحی و بیهوشی عمومی در مورد بروز تهوع و استفراغ از بیماران در بخش جراحی سؤال می‌گردید و در چارت مربوط به هر بیمار ثبت می‌شد. سپس میزان اثربخشی دارو در گروه‌های تحت مطالعه بررسی می‌شد و مورد مقایسه قرار می‌گرفت. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از محاسبه خطر نسبی و با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵ صورت پذیرفت.

نتایج

افراد این مطالعه شامل ۳۰۰ بیمار (۱۶۷ مرد و ۱۳۳ زن) بودند که به سه گروه ۱۰۰ نفری تقسیم شده بودند و هر گروه به طور تصادفی یکی از سه داروی متوکلوپرامید، دروپریدول یا دارونما را دریافت کرده بودند (جدول ۱).

میانگین سنی گروه‌هایی که این داروها را دریافت کرده بودند به ترتیب برابر با ۲۵/۷۱، ۳۶/۳۵، ۲۸/۳۸ سال بود. طول مدت جراحی‌ها ۱۵۰ - ۳۰ دقیقه بود. جدول ۲، توزیع فراوانی و فراوانی نسبی علائم تهوع و استفراغ بیماران را پس از کاربرد داروهای مورد استفاده در پژوهش نشان می‌دهد. باتوجه به این جدول مشخص می‌گردد که کمترین میزان تهوع و استفراغ هنگامی بود که بیماران، مورد تزریق دروپریدول قرار گرفته بودند و بیشترین آن مربوط به مواردی بود که از دارونما استفاده شده بود.

استفاده می‌شوند، سبب تأخیر در تخلیه معده و کاهش حرکات روده می‌شوند و تهوع و استفراغ ایجاد شده به وسیله مخدرها، مرکزی بوده و ناشی از تحریک گیرنده‌های شیمیایی در کف بطن چهارم بصل‌النخاع می‌باشد (۴۳). همچنین شیوع تهوع و استفراغ در اثر هیپوتانسیون حین عمل و بعد از آن افزایش می‌یابد که این هیپوتانسیون سبب هیپوکسی در ساقه مغز و تحریک مرکز تهوع و استفراغ می‌گردد (۴). داروی متوکلوپرامید که به طور شایع در کلینیک به عنوان داروی ضدتهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی مصرف می‌شود یک آنتاگونیست دوپامین است که با مهار گیرنده‌های دوپامین در گیرنده‌های شیمیایی «منطقه محرک کمورسپتور»^۱ باعث مهار یا کاهش تهوع و استفراغ می‌شود. این دارو اثر ضد استفراغ خوبی دارد ولی دارای عوارض جانبی بالقوه، نظیر تاکیکاردی، بی‌قراری، خواب‌آلودگی، علائم اکستراپیرامیدال و واکنش‌های دیستونیک است (۵). داروی دروپریدول یک داروی نورولپتیک بوتیروفونونی همراه با خواص ضد استفراغی و آرام‌بخش است که نتیجه اثرات آنتاگونیستی آن در گیرنده‌های دوپامین می‌باشد. دروپریدول به طور عمده جهت درمان و پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل استفاده می‌شود و مطالعات بیماران سرپایی (چه کودک و چه بزرگسال) دلالت بر این دارد که دروپریدول یک داروی ضد استفراغ بسیار مؤثر می‌باشد (۶). یک مطالعه نشان داد که دوز کم دروپریدول در ترکیب با متوکلوپرامید بیشتر از اندانسترون در پیشگیری از تهوع پس از عمل کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی^۲ مؤثر بود (۶). مطالعات انجام شده در سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۰ میلادی مؤثرتر عمل کردن دروپریدول در کاهش تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی را در مقایسه با داروهای ضدتهوع و استفراغ رایج در خارج از کشور، به همراه داشته که در این مطالعات میزان اثربخشی داروهای دروپریدول با گرانسترون، اندانسترون، متوکلوپرامید و دارونما مورد مقایسه قرار گرفته است که در تمامی این مطالعات داروی دروپریدول در کنترل و پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل موفق‌تر و مؤثرتر از داروی متوکلوپرامید عمل کرده است (۷ و ۸ و ۹).

روش کار

این پژوهش یک مطالعه تجربی از نوع کارآزمایی بالینی بود. افراد تحت آزمایش این پژوهش را ۳۰۰ نفر از مردان و زنان در

1. Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ).

2. Laparoscopic cholecistectomy.

جدول ۱ - توزیع فراوانی بیمارانی که داروهای متوکلوپرامید، دروپریدول و دارونما را پس از اعمال جراحی شکم دریافت کرده‌اند براساس جنسیت.

تعداد کل	جنسیت		داروی مورد استفاده
	زن	مرد	
۱۰۰	۴۳	۵۷	متوکلوپرامید
۱۰۰	۴۵	۵۵	دروپریدول
۱۰۰	۴۵	۵۵	دارونما
۳۰۰	۱۳۳	۱۶۷	تعداد کل

جدول ۲ - توزیع فراوانی علائم تهوع و استفراغ در بیمارانی که داروهای متوکلوپرامید، دروپریدول و دارونما را پس از اعمال جراحی شکم دریافت کرده‌اند.

داروی مورد استفاده			تهوع و استفراغ
دارونما	دروپریدول	متوکلوپرامید	
فراوانی	فراوانی	فراوانی	
۵۰	۱۳	۲۷	وجود داشت
۵۰	۸۷	۷۳	وجود نداشت

از تهوع و استفراغ بعد از عمل از داروی متوکلوپرامید مؤثرتر عمل کرد که در این زمینه مطالعات مشابه گوناگونی در خارج از کشور انجام یافته که از اهم آن به موارد ذیل اشاره می‌گردد. در مطالعه‌ای بر روی ۱۵۰ بیمار بزرگسال که بیش از ۲ ساعت تحت بیهوشی عمومی بودند و به‌طور کاملاً تصادفی دروپریدول - اندانسترون و پرومتازین دریافت کردند، داروی دروپریدول به‌طور مؤثری در این بیماران از تهوع و استفراغ بعد از عمل پیشگیری کرد؛ به‌طوری که بر روز تهوع و استفراغ در بیماران درمان شده با دروپریدول، ۶/۸ درصد و در بیماران دریافت‌کننده دارونما، ۴۰/۸ درصد بود (۷). همچنین در مطالعه دیگری که بر روی ۱۰۰ بیمار تحت عمل جراحی ژنیکولوژی انجام شد و ۱۰ دقیقه قبل از پایان بیهوشی به‌طور تصادفی یکی از چهار داروی اندانسترون، دروپریدول، متوکلوپرامید و دارونما را به صورت وریدی دریافت کردند، تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران دریافت‌کننده اندانسترون (۸۸ درصد) و دروپریدول (۷۲ درصد) تهوع و استفراغ پس از عمل را تجربه نکردند، درحالی که فقط ۴۱ درصد بیمارانی که تحت درمان با دارونما بودند، تهوع و استفراغ

در این مطالعه با توجه به نتایج آماری به دست آمده و محاسبه آماری و به دست آوردن خطر نسبی برابر $1/46$ ($RR_1 = 1/46$) بین دو گروه شاهد و متوکلوپرامید و سطح معنی دار ($P = 0/01$) میزان بهبود تهوع و استفراغ پس از مصرف متوکلوپرامید نسبت به دارونما (گروه شاهد) بیشتر می‌باشد.

همچنین با توجه به $P = 0/00001$ و $RR_2 = 1/71$ بین دو گروه شاهد و دروپریدول نیز میزان بهبود تهوع و استفراغ پس از مصرف دروپریدول نسبت به گروه شاهد بیشتر می‌باشد و از طرفی با توجه به محاسبه آماری $RR_3 = 1/19$ بین دو گروه دروپریدول و متوکلوپرامید و سطح معنی دار $P = 0/02$ میزان بهبود تهوع و استفراغ پس از عمل با مصرف دروپریدول نسبت به متوکلوپرامید بیشتر می‌باشد. به عبارتی بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در بین بیمارانی که دروپریدول دریافت کرده بودند کمتر از گروهی بود که متوکلوپرامید دریافت کرده بودند.

بحث

براساس نتایج این پژوهش داروی دروپریدول در پیشگیری

- ed., William's and Wilkins, USA, 1994; 578.
3. Seymour I., Schwartz Surgery, 6th ed., William's and Wilkins, USA, 1994; 1026-24.
- ۴ - شمس زاده امیری، م.، فارماکولوژی جامع برای متخصصین بیهوشی، احیا و مراقبت های ویژه، جلد اول، چاپ اول، ۱۳۷۲، ص ۲۴۵.
- ۵ - ادیب ع.، قفقازی ت. و حاج هاشمی و.، فارماکولوژی پزشکی، چاپ اول، تهران، انتشارات مانی، ۱۳۷۵، ص ۶۹۵.
6. White P., Ambulatory anesthesia and surgery, W.B. Saunders, London, 1997; 443-444.
7. Kreisler N.S., Spiekermann B.F., Ascari C.M., Comparison efficacy droperidol and ondansetron and placebo for post operative vomiting, Anesth. Analg., 2002; 9(5): 1256-61.
8. Sharman S., Abdullah N., Comparison efficacy granisetron, and ansetron, droperidol and metocloperamid for post operative nausea and vomiting, Singapour Med. J., 2000; 41(4): 147-50.
9. Domino K.B., Anderson E.A., Pollisar N., et al., Comparative efficacy and safty of ondansetron, droperidol and metocloperamid for preventing post operative nausea and vomiting, Anesth. Analg., 1999; 88(6): 1370-9.
10. Miller R.D., Prevention of nausea and vomiting, 5th ed., Churchill Livingstone, New York, 2000; 324.

بعد از عمل داشتند و متوکلوپرامید در این بیماران مؤثر نبود (۸). در مطالعه دیگری بر روی ۱۲۰ بیمار تحت عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک که تحت درمان با گرانسترون، دروپریدول و متوکلوپرامید قرار گرفتند نیز تهوع و استفراغ بعد از عمل در ۸۸ درصد بیماران دریافت کننده گرانسترون و ۶۰ درصد بیماران دریافت کننده دروپریدول و در ۵۵ درصد بیماران تحت درمان با متوکلوپرامید به طور کامل کنترل شد (۹).

باتوجه به مجموع مطالعات انجام شده و نتایج مطالعه حاضر داروی دروپریدول در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل نسبت به متوکلوپرامید مؤثرتر عمل کرد که این نتیجه موافق با مطالعات انجام شده قبلی می باشد، ضمن اینکه داروی دروپریدول از نظر اثرات فارماکولوژیک دارای اثرات آرام بخشی، ضد آریتمی و فاقد تأثیر بر روی حجم های ریوی می باشد (۱۰).

منابع

- ۱ - حقیقی م.، عباسی م.، اصول بیهوشی، چاپ اول، تهران، انتشارات تابش، ۱۳۷۴، ص ۵۷۰ - ۵۵۶.
2. Leonard V., Crowley introduction to human disease, 4th