تاثیر دروپریدول و متوکلوپرامید در جلوگیری از استفراغ بعد از عمل

دکتر صمد نوری‌زاد *، محسن ادیب حاج باقری **، علیرضا یزدانی **

احمد ارشادی ***

خلاصه:

سابقه و هدف: با توجه به خطرات استفراغ بعد از عمل و نیز گزارش‌های متفاوت در زمینه پیش‌گیری دارویی از این عارضه، در این تحقیق تاثیر تزریق وریدی دو داروی دروپریدول و متوکلوپرامید برای جلوگیری از استفراغ بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: پژوهش حاضر به صورت تجربی (Experimental) و دوسوکور بر روی ۴۳۰ نفر که تحت جراحی‌های شکمی بودند، صورت پذیرفت و تاثیر این دو گروه داروها با گروه شاهد آنها در پیش‌گیری از استفراغ بعد از عمل تعیین گردید. خطر نسبی و متناسب عدم دریافت دروپریدول و متوکلوپرامید محاسبه گردید و با آزمون χ^2 قضاوت آماری شد.

یافته‌ها: ۵۰/۵ درصد از نمونه را زنان و ۴۹/۵ درصد را مردان تشکیل دادند. ۱۲۰ نفر متوکلوپرامید، ۱۶۵ نفر دروپریدول دریافت کرده و ۱۴۵ نفر نیز دارویی دریافت نکردند. درصد بروز استفراغ در گروههای سه گانه فوق، به ترتیب ۱۰، ۳ و ۲۹ درصد بود ($P<0/0005$). خطر بروز تهوع واستفراغ در عدم دریافت دروپریدول ۶/۷ برابر و خطر انتساب عدم دریافت آن ۱۷ درصد و عدم دریافت دروپریدول در مقام مقایسه با متوکلوپرامید به ترتیب ۳/۳ برابر و ۷ درصد است.

نتیجه‌گیری: کاربرد پیش‌گیرانه داروهای ضد استفراغ بویژه دروپریدول می‌تواند تاثیر قابل ملاحظه معنی‌داری در جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل داشته باشد. توصیه می‌گردد با استفاده از تزریق عضلانی داروها نیز مطالعه تکرار شود.

واژگان کلیدی: تهوع و استفراغ، متوکلوپرامید، دروپریدول

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان، گروه بیهوشی

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان، دانشکده پرستاری و مامایی

*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان، دانشکده بهداشت

مقدمه

تهوع و استفراغ از پیامدهای شایع و ناخوشایند بیهوشی عمومی و اعمال جراحی است. در برخی از مطالعات شیوع آن تا ۷۳ درصد گزارش شده است (۱). اگر چه پاره‌ای از گزارشات مبین آن هستند که استفاده از روشهای بهتر بیهوشی و آماده سازی مناسب‌تر بیمار می‌تواند که بروز این عوارض را به حدود ۳۰-۲۰ درصد کاهش دهد، این میزان هم‌چنان زیاد است (۲)، زیرا بروز حالت تهوع و استفراغ ، پس از جراحی ، ضمن تشدید درد ، فشار به موضوع عمل ، منجر به دهیدراتاسیون ، اختلالات الکترولیتی و افزایش احتمال آسپیراسیون مواد استفراغی ، شده و ضمن داشتن خطرات جانی منجر به تاخیر در ترخیص از بیمارستان می‌گردد (۱،۳). از این رو ضمن انجام مراقبت دقیق برای جلوگیری از آسپیراسیون و اقدام سریع به درمان تهوع و استفراغ، پیش‌گیری از وقوع آن ضروری به نظر رسیده و متخصصین بیهوشی همیشه به دنبال روش‌های موثر و کم‌هزینه برای جلوگیری از آن بوده‌اند.

از متوکلوپرامید، به صورت مکرر برای درمان استفراغ استفاده شده است . این دارو حرکت دستگاه گوارش فوقانی را تقویت و گیرنده‌های دوپامینی را در CTZ (مرکز محرک گیرنده‌های شیمیایی ، در بطن چهار مغز که در ایجاد استفراغ نقش دارد) مهار نموده و به این ترتیب باعث رفع حالت تهوع و استفراغ می‌گردد (۴). دروپریدول نیز از دسته بوتیروفنون‌ها است و با مهار گیرنده‌های دوپامین در CTZ مغز ، باعث مهار تهوع و استفراغ می‌شود(۵). مطالعات مختلف نتایج متناقضی را در زمینه استفاده از داروهای ضد استفراغ ، برای پیش‌گیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی، گزارش کرده‌اند. برخی از محققین ، تجویز پیش‌گیرانه این داروها را موثر ندانسته (۶،۷،۸) و عده‌ای دیگر نتایج مفیدی را برای آن ذکر کرده‌اند (۹) از این رو با توجه به تناقض‌های ، در این تحقیق تاثیر پیش‌گیرانه دو داروی رایج ، یعنی متوکلوپرامید و دروپریدول برای جلوگیری از وقوع تهوع و استفراغ بعد از عمل بر روی افراد مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان در نیمه دوم سال ۱۳۷۶ مطالعه شد.

مواد و روشها

پژوهش حاضر به روش تجربی (Experimental) و دوسوکور بر روی ۴۳۰ نفر که برای جراحیهای شکمی مراجعه کرده‌اند، صورت پذیرفت . نمونه‌ها پس از ثبت سن و جنس آنها در برگه اطلاعاتی ، به طور تصادفی به سه گروه : دریافت کننده متوکلوپرامید ، دریافت کننده دروپریدول و بدون دریافت داروهای ضد استفراغ تقسیم گردیدند. بیمار و نیز فردی که نتیجه را از نظر وقوع یا عدم وقوع استفراغ بعد از عمل ثبت می‌کرد از نوع داروی مصرفی اطلاع نداشتند (دوسوکور). داروهای فوق به میزان ۰/۱ mg/kg متوکلوپرامید و یا ۱۰ mg/kg دروپریدول بلافاصله قبل از بیهوشی به بیماران تزریق وریدی می‌گردید و پس از انجام جراحی در اتاق ریکاوری بیماران از نظر وقوع تهوع و استفراغ بررسی و نتیجه در فرم اطلاعاتی دیگر که حاوی سن و جنس بیمار بود ثبت گردید.

کلیه بیماران از نظر سایر داروهای مصرفی مانند فنتانیل ۱/۵ mg/kg ، تیوپنتال سدیم ۵ mg/kg و آتروپین جهت برگشت بیماران مشابه بودند. داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه بندی ، استخراج و قضاوت آماری در مورد فرضیه تحقیق با آزمون χ^2 انجام گرفت و نیز خطر منتسب و نسبی عدم دریافت دو داروی مذکور در پیش‌گیری از

استفراغ بعد از عمل تعیین گردید.

یافته‌ها

تحقیق بر روی تعداد ۴۳۰ نفر صورت پذیرفت که شامل ۲۱۷ نفر (۵۰/۵ درصد) زن، ۲۱۳ نفر (۴۹/۵ درصد) مرد در سنین ۱۴±۴۸ سال و با محدوده سنی ۹۰-۶ سال بودند. از این میان، ۱۲۰ نفر (۲۷/۹ درصد) متوکلوپرامید و ۱۶۵ نفر (۳۸/۴ درصد) دروپریدول دریافت نموده و ۱۴۵ نفر (۳۳/۷ درصد) نیز هیچ یک از این داروها را دریافت نکردند. در جدول (۱) وضعیت بروز تهوع و استفراغ را در گروهها نشان می‌دهد.

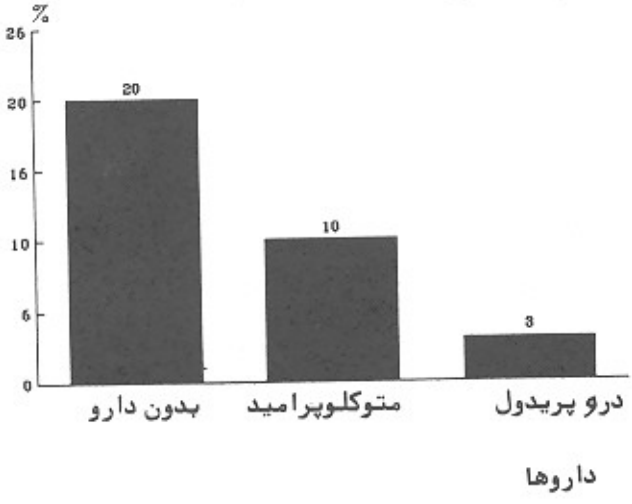
جدول ۱- توزیع تهوع و استفراغ بعد از عمل در دریافت‌کنندگان داروهای متوکلوپرامید و دروپریدول و گروه شاهد آنها در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۷۶

تهوع و استفراغ / نوع دارو	دارد	ندارد	جمع
بدون دارو (شاهد)	۲۹ (۲۰)	۱۱۶ (۸۰)	۱۴۵ (۱۰۰)
متوکلوپرامید	۱۲ (۱۰)	۱۰۸ (۹۰)	۱۲۰ (۱۰۰)
دروپریدول	۵ (۳)	۱۶۰ (۹۷)	۱۶۵ (۱۰۰)

ملاحظه می‌گردد که کمترین میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه دریافت کننده دروپریدول و بعد از در گروه دریافت کننده متوکلوپرامید بوده است. به گونه‌ای که وقوع این عارضه در گروه دروپریدول $\frac{1}{7}$ گروه شاهد و در گروه متوکلوپرامید $\frac{1}{2}$ گروه شاهد بوده است. هم چنین بروز تهوع و استفراغ در گروه دروپریدول $\frac{1}{3}$ گروه متوکلوپرامید می‌باشد. آزمون χ^2 نشان داد که این اختلاف بروز تهوع و استفراغ در گروه‌های مورد مطالعه به لحاظ آماری معنی‌دار است ($P< ۰/۰۰۰۵$).

خطر نسبی عدم دریافت دروپریدول در بروز تهوع و استفراغ ۶/۷ برابر افزایش می‌یابد و خطر منتسب عدم دریافت آن ۱۷ درصد است.

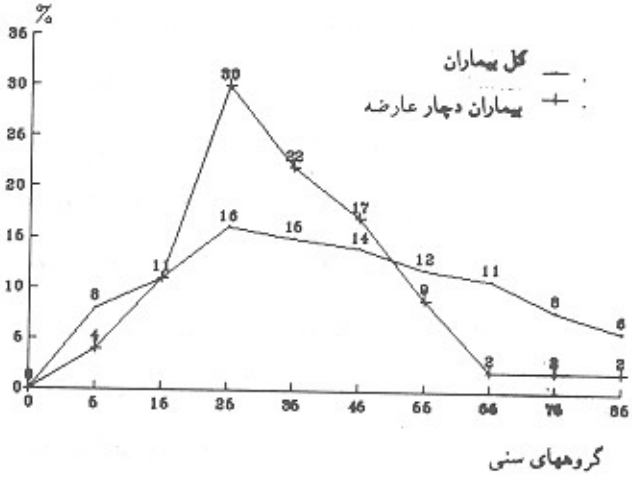
خطر نسبی دریافت متوکلوپرامید نسبت به عدم دریافت دروپریدول در بروز تهوع و استفراغ ۳/۳ برابر و خطر منتسب آن ۷ درصد است. نمودار (۱) توزیع بروز تهوع و استفراغ را در سه گروه نشان می‌دهد.



نمودار ۱- توزیع بروز تهوع و استفراغ ۴۳۰ نفر دریافت کننده متوکلوپرامید، دروپریدول و گروه شاهد آنها در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۷۶

از ۴۶ نفری که در سه گروه دچار تهوع و استفراغ شدند، ۳۲ نفر (حدود ۷۰ درصد) زن و ۱۴ نفر (حدود ۳۰ درصد) مرد و چون نسبت جنسی افراد مورد مطالعه برابر نبود مشاهده شد که تهوع واستفراغ در زنان بیشتر از مردان بروز کرده است. در نمودار (۲) وضعیت تهوع و استفراغ در کل نمونه‌ها را بر حسب گروههای سنی ارایه

شده است و نشان می‌دهد که این عارضه در سنین ۴۵-۱۵ سالگی بیشتر بروز می‌کند.



نمودار ۲- توزیع بیماران بر حسب سن دارای عارضه تهوع و استفراغ در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۷۶

بحث

بروز تهوع و استفراغ در گروههای دریافت کننده متوکلوپرامید و دروپریدول نسبت به گروهی که این داروها را دریافت نکرده‌اند کمتر بوده و اختلاف معنی‌داری بین گروههای دریافت کننده دارو با گروه شاهد وجود دارد. Doze و دیگران نیز در سال ۱۹۸۷ (۱۰) و نیز Splinter و همکاران (۱) طی سال ۱۹۹۸ به بررسی اثر داروهای ضد استفراغ برای جلوگیری از بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی پرداخته و نتایج رضایت بخشی را برای این کار گزارش نمودند به گونه‌ای که این میزان از ۷۳ درصد در مطالعه‌های قبلی به حدود ۴۰ درصد در مطالعه آنها کاهش یافت .

براساس مطالعه حاضر بروز استفراغ در مواردی که دروپریدول به صورت تزریق وریدی قبل از بیهوشی داده می‌شود به صورت معنی‌داری نسبت به گروهی که آن را دریافت نکرده‌اند کمتر بوده است.

Odonovan نیز طی سال ۱۹۸۴ به بررسی اثر دوز پایین دروپریدول برای پیش‌گیری از استفراغ پس از اعمال جراحی دندانی پرداخت و نتیجه گرفت که استفاده از آن برای پیش‌گیری از استفراغ بسیار موثر است (۹) . هم‌چنین چند تن از محققان طی سال ۱۹۹۱ از دروپریدول به میزان ۲۰-۱۰ میکروگرم وزن بدن برای جلوگیری از تهوع و استفراغ پس ازعمل جراحی استرابیسم استفاده کردند و بیان داشتند که این دارو اثر معنی‌داری بر کاهش این عوارض بعد از جراحی دارد (۱۱). Khalil و همکاران نیز در ۱۹۹۲ با بررسی آثار ضد استفراغ لورازپام برای پیش‌گیری از استفراغ بعد از عمل نتایج مشابهی را به دست آوردند (۶). از سوی دیگر، مقایسه اثر دروپریدول داخل وریدی با دوز ۱۰-۵ میلی‌گرم و دارونما ، بلافاصله قبل از اعمال جراحی استرابیسم در کودکان نشان داد که هیچ تفاوتی میان آثار دروپریدول و دارونما وجود ندارد (۱۱). به نظر می‌رسد که علت عدم تفاوت آثار دارو و پلاسبو در این مطالعه ، مربوط به نمونه مورد بررسی باشد . زیرا اولاً همگی آنها در سنین کودکی بوده و ثانیاً تمام جراحیها برای استرابیسم بوده است که از جمله اعمالی می‌باشد که دارای بیشترین میزان تهوع و استفراغ در میان جراحی‌های مختلف است. Khalil و همکاران نیز تایید می‌کنند که استفاده از دوز پایین دروپریدول در کودکان زیاد موثر نیست (۶).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بروز استفراغ در مواردی که متوکلوپرامید قبل از بیهوشی تزریق می‌گردد به طور معنی‌داری کمتر از گروهها است که دارویی دریافت نکرده‌اند. Joshi نیز در سال ۱۹۹۲ با مطالعه بر روی ۷۵ بیمار به بررسی و مقایسه تاثیر متوکلوپرامید با دارونما برای پیش‌گیری از استفراغ بعد از عمل پرداخت و نشان داد پس از دریافت متوکلوپرامید بروز استفراغ به صورت

معنی‌داری کاهش می‌یابد (۱۲). بررسی آثار پیش‌گیرانه متوکلوپرامید خوراکی نسبت به دارونما بیانگر تاثیر بیشتر آن می‌باشد، در حالی که در سال ۱۹۸۹ هیچ اختلافی را میان آثار پیش‌گیرانه متوکلوپرامید و دارونما هنگامی که بلافاصله قبل از بیهوشی تجویز شده باشند پیدا نکرد (۱۲).

میزان بروز استفراغ در بیماران دریافت کننده دروپریدول در مقایسه با متوکلوپرامید کمتر بوده که این اختلاف به لحاظ آماری نیز معنی‌دار است.

با وجود اثر هر دو داروی مورد مطالعه بر روی مرکز تهوع و استفراغ CTZ و مهار گیرنده‌های دوپامینرژیک و نیز تاثیر دوگانه محیطی و مرکزی متوکلوپرامید به نظر می‌رسد اثر مرکزی دروپریدول در مهار تهوع و استفراغ قوی‌تر باشد گرچه این توجیه از نظر فیزیوفارماکولوژی نیاز به بررسی بیشتری دارد.

بنابراین، با توجه به این که بروز تهوع و استفراغ در پژوهش حاضر نیز تقریباً مشابه پژوهش‌های قبلی و در حدود ۲۰ درصد بود، این میزان بالا می‌تواند خطراتی را برای بیمار به همراه داشته باشد، از این رو استفاده از یکی یا ترکیبی از داروهای مذکور یا داروی موثر دیگری برای جلوگیری از این عارضه معقول به نظر می‌رسد. هم چنین با توجه به این که در این تحقیق از متوکلوپرامید و دروپریدول به صورت تزریق وریدی استفاده شده و این روش ضمن تاثیر سریعتر، دفع زودتر دارو را نیز به همراه دارد، به نظر می‌رسد در صورتی که این داروها به صورت تزریق عضلانی در حدود ۳۰-۱۵ دقیقه قبل از بیهوشی به کار روند تاثیر بلند مدت‌تری را پس از عمل خواهند داشت که این مساله می‌تواند زمینه مناسبی را جهت تحقیقات بعدی تشکیل دهد.

References:

1. Splinter WM. Rhine EJ. Prophylaxis for vomiting by after tonsillectomy. Br J Anaesth. 1998; 80: 155.
2. Lerman J. Surgical and patient factor involved in postoperation. nusea and vomiting. Br J Anaesth. 1992; 69: S14.
3. Miller R. Anesthesia. 4th Ed. New York: Churchill- Livingstone; 1994: 318-337.
4. Pinnell NL. Nursing Pharmacology. 3rd Ed, Philadelphia: WB Sanders; 1996: 123-134.
5. Laurance DR. Bennerr PN. Clinical Pharmacology. 4th Ed. New York: Churchill-Livingstone; 1987: 531-547.
6. Khalil N. The antiemtic effect of lorazepam after outpatient strabism surgery in childern. Ansthesiology. 1992; 77: 915.
7. Krayneak BJ. Antiemetic efficacy of ranitideine, metoclopramid, and gastric suctioning in out

patient laparscopy. Anaesth Analg. 1990; 10: S213.

8. McCarrol SM. The effect of intubation and removal of gastric content on incidence of post-operation nusea and vomiting. Anaesth Analg. 1990; 10: S262.

9. Odonovan N. Show J. Nusea and womiting in day case dental anesthesia. the use of low dose of dropridole. Anaesth Analg. 1984; 39: 1174.

1o. Doze VA. Nusea and vwomiting after outpatient aneshtesia effectivness of dropridole alone and combination with metoclopramide. Anaesth Analg. 1987; 7: S91.

۱۱- ساکت ا. تاثیر دروپریدول و متوکلوپرامید در جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی شکم . پایان‌نامه جهت اخذ دکتری پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی کاشان ؛ ۱۳۷۶: ۴۷-۳۵.

12. Joshi S. Comparison of metoclopramid and placebo effects on postopration nusea and womiting. Anaesth Analg. 1992; 12: 290.