

مقایسه اثر بخشی لیدوکائین، دگزامتازون و پروپوفول در کاهش تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی انتخابی ارتوپدی (اندام فوقانی)

دکتر علی موافق (استادیار)، دکتر مجید اکرمی (دستیار)، دکتر افلاطون مهرآیین (استادیار)
گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: موارد تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی که با بیهوشی عمومی انجام می‌گیرند، ۲۵٪ تا ۳۵٪ گزارش شده است که در برخی از اعمال جراحی نظیر ارتوپدی بالاتر می‌باشد. تهوع و استفراغ پس از عمل، مسئله‌ای پر اهمیت و گاه توأم با عوارض جدی است. تمایل روز افزون برای کنترل و پیشگیری از این عارضه، نیاز به استفاده از ترکیبات کم هزینه و کم عارضه را الزامی ساخته است. هدف این مطالعه ارزیابی اثر بخشی لیدوکائین و دگزامتازون (Low dose) در پیشگیری و کاهش موارد بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در جراحی‌های ارتوپدی اندام فوقانی و مقایسه آن‌ها با گروه‌های شاهد و پروپوفول بود.

مواد و روشها: طی یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده در بیمارستان شریعتی، ۲۸۰ بیمار مذکر کلاس ASA یک و دو که کاندید عمل جراحی انتخابی ارتوپدی (اندام فوقانی) با بیهوشی عمومی بودند به طور تصادفی در چهار گروه ۷۰ نفره قرار گرفتند. تمامی بیماران قبل از شروع جراحی با رینگرلاکتات هیدراته شدند (۵ cc/kg) و بعد از پیش‌درمانی با فنتانیل (۲ µg/kg) بر حسب گروه رژیم القای بیهوشی خود را دریافت کردند، گروه شاهد: mg/kg ۵ تیوپتال سدیم به همراه ۵ ml نرمال سالین، گروه لیدوکائین: mg/kg ۵ تیوپتال سدیم به همراه ۱/۵ mg/kg لیدوکائین، گروه دگزامتازون: mg/kg ۵ تیوپتال سدیم به همراه mg/kg ۰/۱ دگزامتازون و گروه پروپوفول: mg/kg ۵ ۱/ پروپوفول به همراه ۵ ml نرمال سالین. جهت شلی عضلانی mg/kg ۰/۲ سیس آتراکوریوم تجویز و بیهوشی با O_2 ۵۰٪، N_2O ۵۰٪، هالوتان (۰/۷٪) و فنتانیل (۱ µg/kg هر ۳۰ دقیقه) ادامه یافت.

یافته‌ها: میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه دگزامتازون (۲۵/۷۱٪) در گروه لیدوکائین (۲۷/۱۴٪) و در گروه پروپوفول (۲۴/۲۹٪) بطور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (۴۸/۵۷٪) کمتر بود (P=0.005).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: لیدوکائین و دگزامتازون (Low dose) در کاهش بروز تهوع و استفراغ پس از جراحی ارتوپدی موثر بوده و اثر بخشی آنها به اندازه پروپوفول می‌باشد.

مقدمه

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی PONV (Postoperative Nausea And Vomiting) مشکلی شایع و نازاحت کننده است (۱،۲)، به طوری که PONV شایع ترین و ناخوشایندترین خاطره ایست که بیمار از پیرامون عمل به یاد می آورد (۳). این عارضه می تواند مشکلاتی نظیر پریشانی، اضطراب، کم آبی، اختلال الکترولیتی، طولانی شدن زمان بهبودی، درد، افزایش هزینه های بیمارستانی، طولانی شدن زمان بستری بیمار، بستری پیش بینی نشده در بیماران سرپایی و افزایش احتمال آسپیراسیون ریوی را بدنبال داشته باشد. بنابراین هر چند در ابتدا PONV مسئله ای کم اهمیت به نظر می رسد ولی می تواند عوارض مهمی به همراه داشته باشد (۴).

میزان بروز PONV حدود ۲۵٪ تا ۳۵٪ گزارش شده است ولی این میزان متعاقب برخی اعمال جراحی از جمله ارتوپدی اندام فوقانی بالاتر می باشد (۵). ریسک فاکتورهای نظیر جنس مونث، طول عمل، محدوده سنی، چاقی، سابقه قبلی PONV، سابقه بیماری حرکت، نوع جراحی، تجویز مخدرها، درد پس از عمل، عوامل برگشت دهنده شلی عضلانی، وضعیت حجم داخل عروقی بیمار بر میزان بروز آن مؤثرند.

مطالعات متعددی برای پیشگیری و کنترل PONV صورت گرفته است، اگر چه داروهای جدید و گران قیمت مانند آنانگونیست های ۵ هیدروکسی تریپتامین ($5HT_3$) در پیشگیری PONV مؤثر هستند ولی هنوز بهترین روش درمانی و پیشگیری کننده مشخص نمی باشد (۶،۷). گران بودن آنانگونیست های $5HT_3$ و وجود عوارض مختلف در سایر داروهای ضد تهوع و استفراغ رایج کاربرد آنها را محدود ساخته است (۸). لذا اکثر تحقیقات و مطالعات جدید جهت بررسی داروهای ارزان تر و با عوارض جانبی کمتر متمرکز شده است.

لیدوکائین یک حس بر آمیدی است. اثرات ضد تهوع و استفراغ آن را به مهار ورودی های حسی و تعدیل فعالیت کولینرژیک مرکزی نسبت می دهند (۱۰). در بسیاری از موارد برای سرکوب واکنش های ناخواسته ناشی از لوله گذاری داخل نای از این دارو استفاده می شود.

نشان داده شده که دگزامتازون نیز واجد اثرات ضد تهوع و استفراغ است. در مطالعه Subramniam و همکارانش بر روی کودکان تحت عمل استرایسیم، دگزامتازون با دوز بالا (۱mg/kg) نسبت به اوندانسترون در کاهش PONV مؤثرتر بود (۱۲). با این وجود در مطالعه Tzeng و همکارانش، دگزامتازون به تنهایی در کاهش PONV مؤثر نبود (۱۳). مطالعات دیگر، دوزهای ۵ mg و برخی ۱۰ mg را در کاهش PONV مؤثر دانستند (۱۱).

پروپوفول یک داروی خواب آور با اثر مستقیم ضد استفراغ است. هر چند پروپوفول، دارویی مناسب برای القای بیهوشی است ولی عوارضی دارد که در برخی از موارد کاربرد آن را محدود می سازد. از طرفی این دارو در مقایسه با تیوپتال سدیم - دارویی دیگر برای القای بیهوشی ولی فاقد اثرات ضد تهوع و استفراغ گران تر است.

هدف این مطالعه ارزیابی اثر بخشی لیدوکائین، دگزامتازون (Low dose) در پیشگیری و کاهش میزان بروز PONV در جراحی های ارتوپدی اندام فوقانی و مقایسه آنها با گروه شاهد و پروپوفول بود.

مواد و روش ها

این مطالعه به روش کار آزمایشی بالینی تصادفی دوسوکور در سال ۱۳۸۱ به روی ۲۸۰ مرد کاندید جراحی انتخابی ارتوپدی اندام فوقانی و با بیهوشی عمومی در بیمارستان دکتر علی شریعتی انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه مردان ۱۸ تا ۴۰ ساله کلاس ASA یک و دو بودند که سابقه اعتیاد، بیماری زمینه ای، سندرم دردهای مزمن، سابقه قبلی تهوع و استفراغ، سابقه بیماری حرکت و سابقه حساسیت دارویی

تهوع به معنای احساس ناخوشایند و آگاهانه خروج محتویات معده از دهان و استفراغ به معنای خروج ناگهانی و با شدت محتویات معده در نظر گرفته شد. علائم حیاتی بیماران در طی مرحله ارزیابی هر چهار ساعت یک بار اندازه گیری می‌شد. همزمان با ارزیابی تهوع و استفراغ، شدت درد پس از عمل از طریق Visual Analog Scale for Pain (بدون درد = ۰ و شدیدترین درد = ۱۰) که از قبل به بیماران آموزش داده شده بود بررسی شد. مطابق معمول بیمارستان، درد پس از عمل بیماران توسط داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی کنترل می‌شد و بیمارانی که به علت درد شدید نیازمند تجویز مخدر شدند از مطالعه خارج گشتند (۵ بیمار). برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون های *way Anova* و *One-Tukey* و χ^2 استفاده شد.

یافته‌ها

از ۲۸۵ بیمار پذیرفته شده در مطالعه، ۵ نفر به علت نیاز به تجویز مخدر بعد از عمل از مطالعه حذف شدند. گروه‌ها از نظر میانگین سنی -BMI- مخدر دریافتی حین عمل، زمان عمل جراحی، درد پس از عمل و تجویز مایعات از لحاظ آماری با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

در گروه تیوپنتال سدیم + نرمال‌سالین ۳۴ نفر تهوع و استفراغ پس از عمل داشتند (۴۸/۵۷٪) در حالی که گروه دگزامتازون ۱۸ نفر (۲۵/۷۱٪)، گروه لیدوکائین ۱۹ نفر (۲۷/۱۴٪) و گروه پروپوفول ۱۷ نفر (۲۴/۲۹٪) PONV داشتند.

با مقایسه همزمان چهار گروه مورد بررسی میزان بروز PONV گروه‌های دگزامتازون (Low dose)، پروپوفول و لیدوکائین به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بدست آمد (جدول ۲) (P Value = 0.005).

در مقایسه همزمان سه گروه لیدوکائین، پروپوفول و دگزامتازون (Low dose) میزان بروز PONV در گروه‌های سه‌گانه تفاوت معنی‌داری نداشت (P Value=0/92) (جدول ۲).

نداشته، Body Mass Index آنها کمتر از $27/5 \text{ kg/m}^2$ بوده و قبل از عمل داروهای ضد تهوع و استفراغ مصرف نکرده بودند و طول عمل جراحی آنها کمتر از ۲ ساعت بود. قبل از اجرای طرح، از تمامی بیماران رضایت نامه کتبی گرفته شد. بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی در چهار گروه قرار گرفتند. قبل از شروع بیهوشی تمام بیماران با رینگ‌لاکتات هیدراته شدند (۵ cc/kg) و بعد از پیش درمانی با $2 \mu\text{g/kg}$ فنتانیل بر اساس گروه به ترتیب زیر رژیم القای بیهوشی مخصوص به خود را دریافت کردند:

گروه شاهد: 5 mg/kg تیوپنتال سدیم به همراه 5 ml نرمال سالین

گروه لیدوکائین: 5 mg/kg تیوپنتال سدیم به همراه $1/5 \text{ mg/kg}$ لیدوکائین (در حجم 5 ml)

گروه دگزامتازون: 5 mg/kg تیوپنتال سدیم به همراه $0/1$ دگزامتازون (در حجم 5 ml)

گروه پروپوفول: $1/5 \text{ mg/kg}$ پروپوفول به همراه 5 ml نرمال سالین

نرمال سالین، لیدوکائین و دگزامتازون ۹۰ ثانیه قبل از لارنگوسکوپیی تجویز شدند. تمامی بیماران جهت لوله‌گذاری تراشه $0/2 \text{ mg/kg}$ سیس آتراکوریوم دریافت کردند. بیهوشی با هالوتان (۰/۷٪) و N_2O (۵۰٪) و O_2 (۵۰٪) ادامه یافت و هر ۳۰ دقیقه، $1 \mu\text{g/kg}$ فنتانیل به بیمار تزریق شد.

بر اساس گروه‌بندی، القای بیهوشی توسط متخصص بیهوشی انجام شده و دستیار بیهوشی که مراقبت حین عمل بیمار را بر عهده داشت و فرد بررسی کننده نتایج، از رژیم القای بیهوشی بیمار ناآگاه بودند.

با احتساب مدت ناشتا بودن و مقدار مایع لازم حین عمل به بیماران رینگ‌لاکتات تجویز شد. برای برگرداندن باقیمانده اثرات شل کننده‌های عضلانی، از $40 \mu\text{g/kg}$ نئوستیگمین و $10 \mu\text{g/kg}$ آتروپین استفاده شد. ارزیابی بیماران در سه مرحله صورت گرفت:

۱. در بخش ریکاوری (به مدت ۳۰ دقیقه)
۲. شش ساعت بعد از عمل
۳. ۲۴ ساعت پس از عمل

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین سن، فنتانیل تجویزی، طول جراحی، VAS، BMI و مایعات دریافتی در گروه‌های چهارگانه مورد مطالعه

P Value	گروه پروپوفول	گروه لیدوکائین	گروه دگزامتازون	گروه شاهد	
۰٫۹۷	۲۶٫۹	۲۶٫۸۹	۲۷٫۳	۲۷٫۲	میانگین سن بیماران (سال)
۰٫۲۲	۲۱۰	۲۰۳٫۱۴	۲۲۶٫۶۲	۲۱۸	میانگین فنتانیل تجویزی (µg/kg)
۰٫۴۲	۹۵٫۴۳	۹۶٫۵۷	۹۳٫۷۹	۹۶٫۷۹	میانگین طول عمل جراحی (دقیقه)
۰٫۸۲	۲۱٫۶۳	۲۰٫۱۶	۲۲٫۲۱	۲۱٫۸۱	میانگین BMI (kg/m ²)
۰٫۱۲	۶٫۳۶	۶٫۱۲	۵٫۹۴	۶٫۶۴	میانگین VAS بعد از عمل
۰٫۰۸	۲۶۵۳٫۱	۲۲۳۹٫۴	۲۳۲۶٫۸	۲۱۵۲٫۲	میانگین مایعات دریافتی (ml)

جدول شماره ۲- میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در گروه‌های مورد مطالعه بر اساس درصد

گروه شاهد	گروه دگزامتازون	گروه لیدوکائین	گروه پروپوفول	
۴۸٫۵۷	* ۲۵٫۷۱	* ۲۷٫۱۴	* ۲۴٫۲۹	میزان بروز PONV (مقایسه همزمان چهارگروه)
-	۲۵٫۷۱	۲۷٫۱۴	۲۴٫۲۹	میزان بروز PONV (مقایسه همزمان سه گروه)

* P = 0.005 (در مقایسه با گروه شاهد)

سال‌های اخیر برای پیشگیری از PONV، توجه عمده‌ای به استفاده از مهارکننده‌های گیرنده سروتونین معطوف شده است ولی ملاحظات اقتصادی سبب شده که هنوز داروهای سستی (مانند متوکلوپرامید) بعنوان خط اول پیشگیری از PONV معرفی گردند.

در مطالعه Warner Louisa، لیدوکائین در کاستن PONV پس از جراحی چشم (استرایسم) مؤثر بوده و میزان بروز PONV از ۵۴٪ در گروه شاهد به ۲۸٪ در گروه لیدوکائین تقلیل یافت. این نتیجه مشابه اثر دروپریدول در کاهش PONV پس از جراحی استرایسم بوده است. (۱۰) در مطالعه ما نیز لیدوکائین میزان بروز PONV را به ۲۷٫۱۴٪

بحث

با توجه به اینکه تا کنون مطالعه‌ای جهت بررسی اثر بخشی دگزامتازون (Low dose) و لیدوکائین و مقایسه آن‌ها با پروپوفول در کاهش PONV پس از جراحی ارتوپدی انجام نشده بود این مطالعه به منظور مقایسه و بررسی اثر بخشی دگزامتازون (Low dose)، پروپوفول و لیدوکائین در کاهش PONV طراحی گردید.

انتخاب داروهای ضد استفراغ برای پیشگیری از PONV می‌تواند در برخی موارد دشوار باشد و این امر باید با توجه به اثر بخشی و عوارض هر یک از داروها صورت گیرد. در

هر گروه کافی نیست. همچنین در این مطالعه به همه بیماران و بدون توجه به وزن ۸ mg دگزامتازون تجویز شد که این مسئله نیز ممکن است بر نتیجه‌گیری تأثیر منفی بگذارد.

تاکنون مقایسه‌ای در مورد اثر بخشی لیدوکائین، مقدار کم دگزامتازون و پروپوفول در کاهش PONV انجام نشده بود. ما در این مطالعه نشان دادیم که لیدوکائین و دگزامتازون با دوز پایین قادر به کاهش PONV می‌باشند. همچنین در صورت تجویز رژیم القای بیهوشی هر یک از این دو دارو همراه با تیوپنتال سدیم، میزان بروز PONV تفاوتی با القای بیهوشی با پروپوفول ندارد. با توجه به این که در بسیاری از موارد لیدوکائین برای سرکوب واکنش‌های ناشی از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه در حین القای بیهوشی تجویز می‌شود، و همچنین بی‌خطر بودن و در برخی موارد مفید بودن تجویز مقدار اندک دگزامتازون، و نیز با در نظر گرفتن ملاحظات اقتصادی، به نظر می‌رسد در صورت تمایل به کاهش هزینه، در دسترس نبودن پروپوفول و یا مطلوب نبودن تجویز آن، می‌توان برای کاهش PONV از لیدوکائین و مقدار اندک دگزامتازون استفاده کرد

کاهش داده که مشابه نتیجه مطالعه وارنر و تائیدی بر توانایی لیدوکائین در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل است. در بررسی Thomas Jones روی زنانی که کاندید جراحی ژینکولوژی بودند پس از مقایسه اوندانسترون با دگزامتازون به اثرات ضد تهوع و استفراغ مشابه و یکسان این دو دارو پی بردند (۱۴).

Hung در بررسی خود نشان داد که دگزامتازون با دوز پایین در جراحی لاپاراسکوپیک زنان (TL, D&C) در کاستن PONV مؤثر است. دوز پیشنهادی در این تحقیق ۵ mg بوده و دوزهای پایینتر موثر واقع نشدند. (۲) اما Tzeng در مطالعه خود به روی زنانی که تحت عمل D&C قرار گرفته بودند نتیجه گرفت که دگزامتازون به تنهایی در کاهش PONV مؤثر نیست ولی اگر همراه با دروپریدول تجویز گردد اثر ضد تهوع و استفراغ آن را تشدید خواهد نمود (۱۳). این مورد برخلاف نتیجه مطالعه ما است. به نظر می‌رسد علت عدم اثر بخشی دگزامتازون در مطالعه Tzeng کم بودن حجم نمونه این مطالعه باشد. با توجه به میزان بروز PONV در جراحی زنان، به نظر می‌رسد بررسی ۳۰ نمونه در

منابع

1. Pokorny M, Monti S. Preop Fluid Bolus Reduces risk of post operative of Nausea and Vomiting. *The Internet Journal of Anesthesiology*, 2000; 4(2): 16-23.
2. Hungj C, Shiehj P, Tangc S, Tzengj L, Chuk S, Wangj S. "Low dose dexamethason effectively prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Can j Anesthesia*, 2001; 48(10): 973-7.
3. Gilles L, Martin L, Claude A. "Treatment of PONV, comparison of propofol, droperidol and metoclopramide. *Can J Anesthesia*, 1996; 43(2): 115-20.
4. Vlyme J.M, White P.F. Outpatient anesthesia. in: Ronald D. Miller. *Anesthesia*, 5th Edition. Churchil LivingStone ; 2000.
5. Hasler W.L, Goygr R. Alteration in gastrointestinal function. In: *Harrisons principles of internal medicine*. 5th edition. Mc Graw-Hill; 2001.
6. Hill R.P, et al. Cost-effectiveness of prophylactic antimetic therapy with Ondansetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology*, 2000; 92(4): 958 -67.
7. Heniz I, Walder B, et al. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systemic review. *Anesth Analg*, 2000; 90: 186-94.
8. Wang J, Ho S, Lee S, et al. The use of Dexamethasone for preventing PONV in female undergoing thyroidectomy. *Anesthesia*, 2000; 91: 1404-7.
9. Reynolds J, Parfitt K, Parson A. Local anesthetics. In: *Martindale General pharmacology*. 31th ed. UK. Royal pharmaceutical society of great Britain; 1996.
10. Warner L, Larger G, Martine D, Bremer D, Beach T. Intravenous lidocaine reduces the incidence of vomiting in children after surgery to strabismus. *Anesthesiology*, 1988; 68(4): 618-621.
11. Wang S, Liu Y. Low dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after tympanomastiod surgery. *Am j otolaryngol*, 2002; 23: 267-271.
12. Subramaniam B, et al. Dexamethazone is a cost-effective alternative to Ondansetron in Preventing PONV after Pediatric Strabismus Repair. *BJA* 2001; 86(1): 84-9.
13. Tzeng C, Tang T. Dexamethasone alone does not prevent PONV in women undergoing D&C. *Acta Anasth Sin*, 2000; 38(3): 137-42.
14. Thomas R, Jones N. Prospective randomise, double-blind comparative study of Dexamethasone, ondonsetron, and ondonsetron plus dexamethasone as Prophylactic antiemetic therapy in patients undergoing day-case. *Gynecological Surgery*. *BJA*, 2001; 84(4): 588-92.