

## بررسی مقایسه‌ای اثر دو دوز متفاوت پروپوفول در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی دیسکتومی تحت بی‌حسی اسپینال: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سه سویه کور

بهزاد ناظم‌رعایا<sup>۱\*</sup> (M.D)، امید آقاداتی<sup>۱</sup> (M.D)، مهرداد مسعودی‌فر<sup>۱</sup> (M.D)، ثمین محمدی<sup>۲</sup> (M.D Student)

<sup>۱</sup> - گروه بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> - دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱/۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۹/۲۱

Behzad\_nazem@med.mui.ac.ir

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۳۱۰۸۷۷۹۷

### چکیده

هدف: بروز تهوع و استفراغ یکی از شایع‌ترین عوارض بعد از جراحی است، از طرفی یکی از عوارض بی‌حسی نخاعی نیز می‌باشد. با توجه به اثر پیشگیرانه پروپوفول، مطالعه حاضر به بررسی تأثیر دو دوز مختلف پروپوفول در پیشگیری از تهوع و استفراغ در جراحی دیسکتومی پرداخت.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سویه کور است که بر روی ۴۸ بیمار کاندید عمل جراحی دیسکتومی که تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند و بیماران به طور تصادفی به سه گروه پوفول ۰/۱، ۰/۲ و شاهد تقسیم شدند. هم‌چنین ابزار جمع‌آوری اطلاعات در این مطالعه شامل فشارخون (سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی)، ضربان قلب و سطح اکسیژن خون اندازه‌گیری و شدت تهوع و استفراغ می‌باشند و این پارامترها تا زمان ترخیص از ریکاوری ثبت گردید.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین پارامترهای همودینامیک در بین گروه شاهد و پروپوفول ۰/۲ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P\text{-value} < 0.05$ ) در این مطالعه تفاوت میزان تهوع و استفراغ بین سه گروه معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ ). که بین دوز ۰/۲ mg/kg پروپوفول با دوز ۰/۱ mg/kg پروپوفول ( $P\text{-Value} = 0.02$ ) و دوز ۰/۲ mg/kg پروپوفول با شاهد ( $P\text{-Value} = 0.03$ ) گزارش شد. هم‌چنین بین دوز ۰/۱ mg/kg با گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $P\text{-Value} = 0$ ). نتیجه‌گیری: با توجه به مقایسه گروه ۰/۲ mg/kg و گروه ۰/۱ mg/kg ( $P\text{-Value} = 0.02$ ) و گروه ۰/۲ mg/kg با شاهد ( $P = 0.03$ ) و بین گروه اول با گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $P\text{-Value} = 0$ ), دوز پایین پروپوفول ۰/۱ در کاهش تهوع و استفراغ بعد از جراحی موثر است، اما نسبت به دوز ۰/۲ پروپوفول تأثیر کم‌تری دارد.

واژه‌های کلیدی: پروپوفول، تهوع و استفراغ، دیسکتومی، بی‌حسی اسپینال

### مقدمه

پروپوفول محبوب‌ترین داروی بی‌هوشی وریدی است [۱] که نسبت به سایر داروهای سداتیو برتری‌هایی از جمله شروع اثر سریع، طول اثر کوتاه، عوارض جانبی کم‌تر و ریکاوری سریع‌تر دارد [۲] هر چند پروپوفول داروی به شدت بی‌خطر است اما اثرات مهم نورولوزیک، قلبی و تنفسی دارد که مراقبت بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد. برای مثال این دارو با کاهش فشار پرفیوژن مغزی باعث کاهش فشار داخل مغزی (ICP) می‌شود و بر تنفس اثرات مهاری دارد. به غیر از اثرات بی‌هوشی، مطالعات زیادی اثرات دیگری از آن مثل

اثرات ضد استفراغ، ضد اضطراب، ایمن‌سازی و بی‌دردی را گزارش کرده‌اند [۳،۴،۵].

بی‌حسی اسپینال یکی از روش‌های رایج بی‌هوشی است و زیر مجموعه بی‌هوشی ناحیه‌ای می‌باشد. انجام آن آسان است و دارای یک اثر سریع است و کنترل درد خوبی در طول جراحی دارد. عوارض آن شامل حالت تهوع، کم‌ردرد، سردرد، وزوز گوش، کاهش شنوایی حاد، افت فشار خون، برادی کاردی، آپنه، هیپوکسی، تهویه هوای پایین، احتباس ادرار و استفراغ است [۶،۷]. تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی معمولاً بعد از بی‌هوشی عمومی ایجاد می‌شود و به دور از

توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره IR.MUI.MED.REC.1398.083 مصوب گردید و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی به آدرس اینترنتی [www.irct.ir](http://www.irct.ir) به شماره IRCT20160307026950N21 ثبت شد.

برای تعیین حجم نمونه، با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪، توان آزمون ۸۰٪ [۱۶]، و با توجه به بروز تهوع و استفراغ در مطالعات پیشین در دو گروه دریافت‌کننده پروپوفول و پلاسبو به ترتیب برابر با ۳۲٪ و ۷٪ و سطح خطای ۰/۲۷ (P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>)؛ حجم نمونه ۴۸ نفر محاسبه گردید و بیماران به صورت تصادفی و مساوی با استفاده از نرم‌افزار random allocation به سه گروه ۱۶ نفره مساوی تقسیم شدند.

الف- معیارهای ورود به مطالعه شامل: (۱) سن ۶۵-۱۸ سال، (۲) وضعیت فیزیکی ۱ و ۲ (ASA I,II)، (۳) وجود رضایت آگاهانه.

ب- معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل: ۱- شرح حال حساسیت به پروپوفول یا داروهای مصرفی برای انجام آرام‌بخشی یا بی‌هوشی اسپینال، ۲- داشتن سابقه بیماری‌های شدید (قلبی و عروقی، بیماری‌های تنفسی، نورولوژیک، اندوکراین، تیروئیدی) دیس اتونومی ۳- تب، حاملگی، چاقی با BMI>27، ۴- سابقه مصرف داروهای (وازاکتیو، MAOI و TCA).

ج- معیارهای خروج شامل: (۱) هر گونه تغییر در روش آرام‌بخشی، (۲) تغییر در روش بی‌هوشی، (۳) تغییر در روش جراحی، (۴) اختلالات همدینامیک شدید حین جراحی، (۵) بروز خونریزی شدید حین جراحی، (۶) بروز علائم آلرژیک، (۷) یا انصراف از ادامه همکاری در مطالعه.

مدتی که مطالعه صورت می‌گرفت از ۹۹ نفر کاندید عمل جراحی دیسککتومی بودند، ۱۹ نفر شرایط ورود به مطالعه را نداشتند و از ۸۰ نفری که شرایط ورود را داشتند، ۳۲ نفر حاضر به انتخاب روش بی‌هوشی اسپینال نشدند، لذا از هر کدام از ۴۸ نفری که وارد مطالعه شدند رضایت کتبی اخذ گردید. هیچ بیماری در طول اجرای طرح از مطالعه خارج نشد. (شکل ۱)

جهت رعایت کور بودن مطالعه حاضر، در این مطالعه دو دوز پروپوفول و نرمال سالین از قبل توسط پرستار اتاق عمل تهیه شده و به حجم ۱۰ cc رسانده شده و روزانه در اختیار متخصص بی‌هوشی قرار داده می‌شد و لذا ایشان بدون آگاهی از نوع هر یک از داروها، تجویز آن‌ها را انجام داد. هم‌چنین فرد ثبت‌کننده اطلاعات کلینیکالی و پایه بیماران و نیز تحلیل‌گر آماری، نسبت به نوع مداخله آگاهی نداشتند.

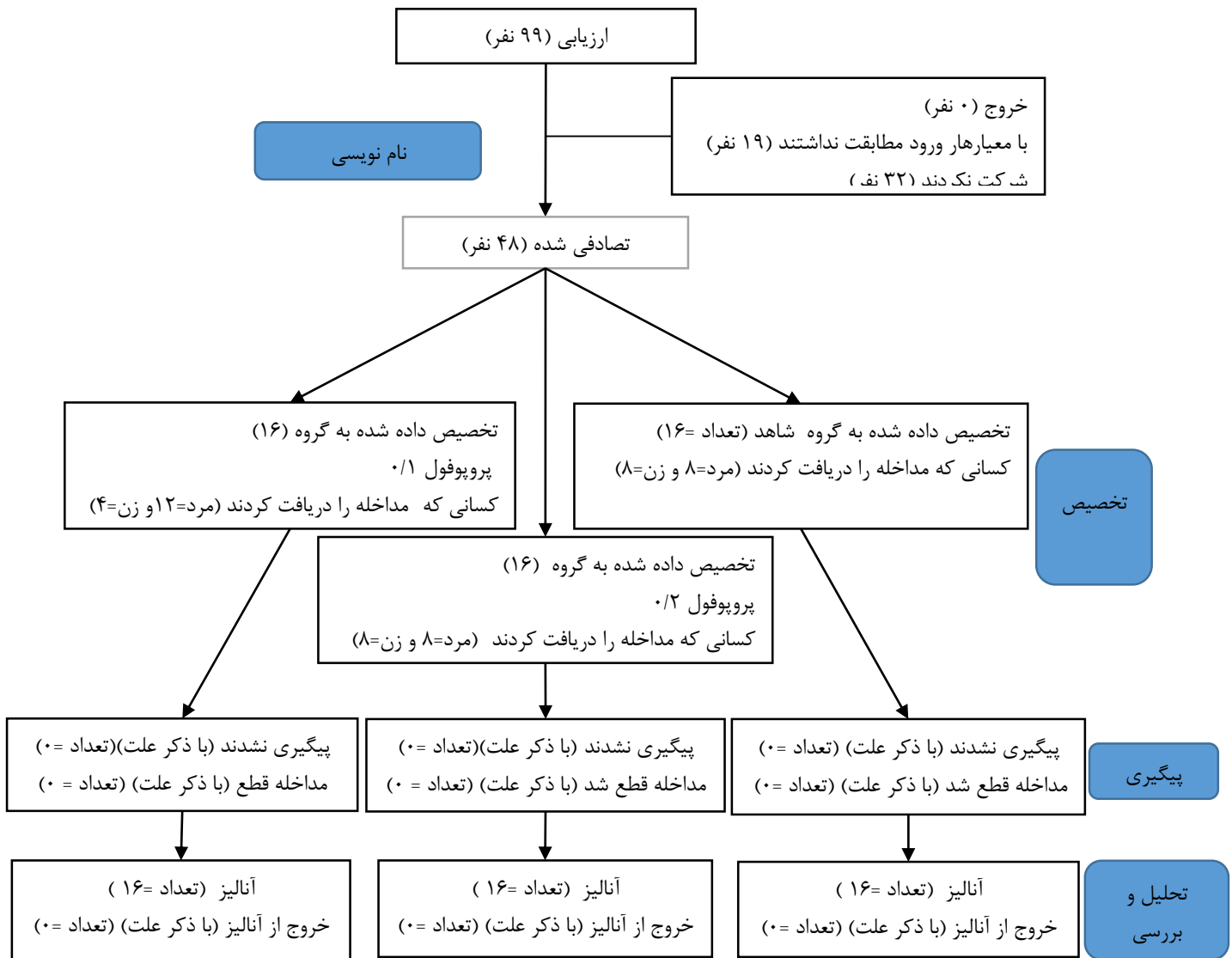
احساس ناخوشایند برای مریض باعث مشکلاتی از قبیل آسپیراسیون و باز شدن زخم می‌شود [۸].

حدود ۳۰٪ از بیماران دچار تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی می‌شوند [۹]. که کیفیت زندگی بیماران را پس از جراحی به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد [۱۰]. به همین خاطر مطالعات زیادی در مورد کاهش و کنترل تهوع و استفراغ در این بیماران شده است. از جمله داروهای پیشگیری‌کننده می‌توان به آنتاگونیست‌های 5HT<sub>3</sub>، آنتی‌کولینرژیک‌ها، آنتاگونیست‌های هیستامین، کورتیکواستروئیدها و فنوتیازین‌ها و... نام برد [۱۱]. در مطالعات قبلی، پروپوفول در مقایسه با داروهای بی‌هوشی تنفسی تاثیر ۲/۷-۳/۷ برابری در کاهش میزان تهوع و استفراغ بعد از جراحی داشته است [۵،۱۲]. و هم‌چنین در بی‌حسی اسپینال باعث کاهش ۴۰٪ استفراغ حین عمل جراحی شده است [۱۳،۱۴].

اگرچه تاثیر پروپوفول در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی به اثبات رسیده است [۴،۵،۱۱،۱۵] با توجه به مطالب ذکر شده و کم بودن مطالعات در این زمینه و نتایجی که در مطالعات قبلی به دست آمده است و پیشنهادات ارایه شده از سوی محققین جهت انجام مطالعات مبتنی بر شواهد بیشتر، انجام بررسی‌های بیشتر در این باره می‌تواند مفید واقع شود. و از آن‌جا که چنین مطالعاتی هنوز در رابطه با عمل جراحی دیسککتومی انجام نشده و هم‌چنین تاثیر دوز کم‌تر پروپوفول در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی دیسککتومی مورد بررسی قرار نگرفته است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر دو دوز متفاوت پروپوفول در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی دیسککتومی تحت بی‌حسی اسپینال انجام گردید.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سویه کور می‌باشد که طی یک دوره نه ماهه از تیرماه ۹۸ تا اسفند ۹۸ در بیماران کاندید عمل جراحی اعمال جراحی دیسککتومی تحت بی‌حسی اسپینال در مرکز پزشکی فوق تخصصی آموزشی، درمانی و پژوهشی الزهرا (س) اصفهان انجام شد. قبل از ورود بیماران در این مطالعه، در مورد روند تحقیق توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از آن‌ها به دست آمد. در تمام مراحل مطالعه، محققان به اصول اعلامیه هلسینکی و محرمانه بودن اطلاعات بیمار پایبند بودند. تمامی هزینه‌های این پروژه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت و هیچ هزینه اضافی برای بیماران ایجاد نشد. این مطالعه



شکل ۱. فلودیاگرام مطالعه

تهوع و استفراغ که فرد در طی زندگی خود تجربه کرده اطلاق می‌شود. ضمناً اگر  $VAS > 4$  بود اندانسترون به میزان ۰/۱  $mg \cdot kg^{-1}$  به بیمار تجویز می‌شد.

لازم به ذکر است در این مطالعه منظور از هایپرتانسیون،  $SBP \geq 140$  یا  $DBP \geq 90$  و منظور از هیپوتانسیون  $SBP \leq 90$  یا  $DBP \leq 60$  و منظور از تاکی کاردی  $HR > 100$ ، منظور از برادیکاردی  $HR < 60$  و منظور از افت سچوریشن  $SpO_2 < 90$  است [۱۴].

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری، با استفاده از نرم‌افزار SPSS v26 و آزمون‌های آماری One-way ANOVA، Repeated Measures ANOVA و chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح معنی‌دار  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

به ۱۶ نفر اول که در گروه A قرار داشتند دوز پروپوفول معادل ۰/۱ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم داده شد [۱۷]. به ۱۶ نفر دوم که در گروه B قرار داشتند دوز پروپوفول معادل ۰/۲ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم و به ۱۶ نفر سوم که در گروه C (گروه کنترل) قرار داشتند، یک سی‌سی نرمال سالین داده شد. علائم حیاتی از قبیل فشارخون، ضربان قلب، میزان اکسیژن اشباع خون شریانی  $SpO_2$  در زمان‌های: پایه (قبل از بی‌حسی اسپینال)، بلافاصله پس از بی‌هوشی اسپینال و سپس هر ۳۰ دقیقه تا پایان جراحی، در بدو ورود در ریکاوری و هر ۳۰ دقیقه تا ترخیص ثبت می‌گردید. مدت زمان اقامت بیمار در ریکاوری و میزان تهوع و استفراغ از ریکاوری تا زمان ترخیص در پرسش‌نامه ثبت شد. میزان تهوع و استفراغ فرد بر اساس معیار VAS بررسی می‌شود که معیاری از ۰ تا ۱۰ است [۱۹]. صفر به عدم وجود تهوع و ۱۰ به شدیدترین حالت

## نتایج

۴۸ بیمار در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران  $47/98 \pm 11/171$  سال بود و از نظر سن تفاوت معنی داری بین گروه‌ها وجود نداشت. ( $P=0/53$ ) سه گروه از نظر جنسیت تفاوت معناداری نداشتند ( $P=0/25$ ) (جدول ۱). اطلاعات همودینامیک بیماران در جدول ۲ و ۳ گزارش و در گروه‌های مختلف مقایسه شده است.

جدول ۲ نشان داد که در مطالعه صورت گرفته سه گروه از نظر مداخله برای پارامترهای فشار سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشار تفاوت معناداری ندارند. ( $P\text{-Value} > 0/05$ ) اما به استثنای گروه کنترل در فشار خون سیستولیک ( $P\text{-Value} = 0/07$ )، در سایر موارد، زمان به عنوان یک عامل تأثیرگذار ارزیابی شد ( $P\text{-Value} < 0/05$ ).

جدول ۱: معیارهای جمعیت شناسی بر اساس سن و جنس بین سه گروه اول، دوم و شاهد

متغیر	پروپوفول ۰/۱	پروپوفول ۰/۲	کنترل	جمع	P-Value
سن	$46/2 \pm 11/6$	$47/3 \pm 10/7$	$50/5 \pm 11/6$		۰/۵۳
جنس	تعداد (درصد) زن	$20 (41/7\%)$	$8 (50/0\%)$	$4 (25/0\%)$	۰/۲۵
	تعداد (درصد) مرد	$28 (58/3\%)$	$8 (50/0\%)$	$12 (75/0\%)$	

جدول ۲: ارزیابی و مقایسه فشار سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشار با نوع مداخله و زمان بین سه گروه

متغیر	زمان	گروه پروپوفول ۰/۱	گروه پروپوفول ۰/۲	گروه کنترل	P4
SBP	قبل از اسپینال	$17/8 \pm 13/71$	$14/6 \pm 13/2/3$	$15/8 \pm 13/6/6$	۰/۶۵
	پس از اسپینال	$15/1 \pm 11/5/7$	$12/3 \pm 11/2/4$	$9/4 \pm 11/5/6$	۰/۷۰
	۳۰ دقیقه بعد	$15/2 \pm 11/3/6$	$13/5 \pm 11/2/4$	$11/3 \pm 11/3/7$	۰/۹۵
	۶۰ دقیقه بعد	$11/2 \pm 11/5/6$	$10/6 \pm 11/4/6$	$12/4 \pm 11/6/1$	۰/۹۳
	۹۰ دقیقه بعد	$10/3 \pm 12/0/0$	$8/4 \pm 11/3/6$	$17/8 \pm 11/6/1$	۰/۵۱
	ورود به ریکاوری	$10/7 \pm 11/1/8$	$10/9 \pm 10/4/9$	$13/6 \pm 12/3/3$	۰/۰۶۱
	موقع ترخیص	$9/6 \pm 11/2/7$	$9/5 \pm 10/5/2$	$10/8 \pm 12/3/4$	۰/۰۶
			۰/۰۱	۰/۰۷	P1
			P2		
			P3		
DBP	قبل از اسپینال	$11/2 \pm 8/7/0$	$11/0 \pm 8/9/9$	$10/1 \pm 8/7/2$	۰/۳۹
	پس از اسپینال	$12/2 \pm 6/9/0$	$14/6 \pm 7/5/1$	$14/6 \pm 7/8/2$	۰/۱۶
	۳۰ دقیقه بعد	$12/6 \pm 6/9/6$	$11/2 \pm 6/8/8$	$9/0 \pm 7/1/5$	۰/۷۷
	۶۰ دقیقه بعد	$10/5 \pm 7/2/5$	$11/1 \pm 7/1/4$	$9/6 \pm 7/2/8$	۰/۹۱
	۹۰ دقیقه بعد	$8/5 \pm 7/1/7$	$10/1 \pm 7/6/1$	$12/6 \pm 7/1/2$	۰/۵۳
	ورود به ریکاوری	$10/1 \pm 6/2/9$	$8/1 \pm 7/0/5$	$12/0 \pm 8/0/1$	۰/۰۱۶
	موقع ترخیص	$9/7/5 \pm 6/3/4/9$	$9/7 \pm 7/5/6$	$9/4 \pm 8/0/0$	۰/۰۲
			۰/۰۱	۰/۰۳	P1
			P2		
			P3		
MAP	قبل از اسپینال	$10/0 \pm 10/0/1$	$15/0 \pm 10/2/8$	$12/0 \pm 10/6/3$	۰/۳۷
	پس از اسپینال	$8/4/8 \pm 9/3$	$14/4 \pm 8/5/8/3$	$8/9/1 \pm 9/7$	۰/۵۱
	۳۰ دقیقه بعد	$8/4/1 \pm 12/7$	$11/3 \pm 8/3/3$	$8/5/6 \pm 10/0$	۰/۸۵
	۶۰ دقیقه بعد	$8/6/3 \pm 10/7$	$10/7 \pm 8/5/2$	$8/7/0 \pm 10/3$	۰/۸۹
	۹۰ دقیقه بعد	$8/5/0 \pm 8/6$	$9/3 \pm 9/0/3$	$8/6/7 \pm 15/0$	۰/۵۵
	ورود به ریکاوری	$7/5/8 \pm 10/3$	$11/1 \pm 8/1/0$	$9/3/0 \pm 11/6$	۰/۱۵
	موقع ترخیص	$7/6/1 \pm 10/0$	$9/3 \pm 8/2/7$	$9/3/6 \pm 10/3$	۰/۲۲
			۰/۰۳	۰/۰۳	P1
			P2		
			P3		

P1 اثر زمان بدون توجه به مداخله، P2 اثر مداخله بین سه گروه در گذر زمان، P3 اثر مداخله بین سه گروه بر اساس آنالیز Repeated measures، P4= چک گروه‌ها در هر لحظه (بدون توجه به زمان) بر اساس آزمون

۰/۲ پروپوفول با شاهد (P-Value=۰/۰۳) گزارش شد. هم‌چنین بین دوز ۰/۱ mg/kg با گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (P-Value=۰).

هم‌چنین میزان مصرف اندانسترون در گروه کنترل به نسبت دو گروه دیگر به میزان معناداری بالاتر بود (P-Value<۰/۰۰۱).

همان‌طور که در جدول ۳ می‌بینیم، مطالعه حاضر نشان داده که سه گروه درمانی از نظر ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن تفاوت معنی‌داری ندارند.

همان‌طور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، در این مطالعه تفاوت میزان تهوع و استفراغ بین سه گروه معنی‌دار بود (P-Value<۰/۰۰۱)، که بین دوز ۰/۲ mg/kg پروپوفول با دوز ۰/۱ mg/kg پروپوفول (P-Value=۰/۰۲) و دوز ۰/۲ mg/kg

جدول ۳: مقایسه میانگین ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن بیماران در گروه پروپوفول ۰/۱، ۰/۲، و کنترل

متغیر	زمان	گروه پروپوفول ۰/۱	گروه پروپوفول ۰/۲	گروه کنترل	P4
HR	قبل از اسپینال	۱۶/۰±۷۱/۳	۹/۹±۶۷/۶	۱۱/۹±۶۹/۹	۰/۷۲
	پس از اسپینال	۱۱/۵±۶۳/۱	۹/۹±۶۰/۵	۱۲/۴±۶۴/۱	۰/۶۵
	۳۰ دقیقه بعد	۱۳/۴±۶۳/۴	۱۳/۵±۶۱/۰	۱۵/۵±۶۲/۳	۰/۸۹
	۶۰ دقیقه بعد	۹/۹±۶۴/۸	۱۶/۳±۶۹/۴	۱۰/۷±۶۶/۴	۰/۵۸
	۹۰ دقیقه بعد	۱۱/۵±۶۸/۷	۹/۴±۶۷/۳	۱۲/۰±۶۶/۴	۰/۸۹
	ورود به ریکاوری	۱۲/۵±۶۹/۸	۴/۴±۶۸/۳	۱۰/۹±۶۹/۹	۰/۷۰
	موقع ترخیص	۱۰/۴±۶۸/۷	۵/۱±۶۹/۳	۱۳/۶±۷۰/۱	۰/۲۱
		۰/۰۹	۰/۰۰۳	P1	۰/۶۴
			۰/۵۴	P2	
			۰/۹۵	P3	
SpO2	قبل از اسپینال	۱/۵±۹۶/۰	۱/۴±۹۷/۰	۲/۸±۹۶/۹	۰/۲۰
	پس از اسپینال	۱/۰±۹۶/۶	۱/۰±۹۷/۳	۰/۹±۹۷/۲	۰/۱۷
	۳۰ دقیقه بعد	۱/۴±۹۶/۹	۱/۰±۹۷/۴	۰/۸±۹۷/۸	۰/۰۳
	۶۰ دقیقه بعد	۱/۵±۹۶/۹	۱/۱±۹۷/۵	۰/۹±۹۷/۳	۰/۳۴
	۹۰ دقیقه بعد	۱/۸±۹۶/۸	۱/۴±۹۷/۵	۱/۲±۹۷/۲	۰/۵۴
	ورود به ریکاوری	۱/۷±۹۷/۰	۱/۳±۹۷/۶	۳/۸±۹۷/۶	۰/۱۹
	موقع ترخیص	۱/۹±۹۸/۱	۱/۸±۹۷/۰	۰/۹±۹۷/۶	۰/۲۷
		۰/۵۴	۰/۵۳	P1	۰/۴۰
			۰/۷۶	P2	
			۰/۳۲	P3	

P1 اثر زمان بدون توجه به مداخله، P2 اثر مداخله بین سه گروه در گذر زمان، P3 اثر مداخله بین سه گروه بر اساس آنالیز Repeated measures P4. چک گروه‌ها در هر لحظه (بدون توجه به زمان) بر اساس آزمون

جدول ۴: ارزیابی مدت زمان جراحی، ریکاوری و تهوع و استفراغ و دوز دارو در سه گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	انحراف معیار ± میانگین	P-Value*
زمان ریکاوری (دقیقه)	پروپوفول ۰/۱	۷/۵±۶۱/۸	۰/۵۱
	پروپوفول ۰/۲	۷/۳±۶۵/۰	
	کنترل	۹/۳±۶۲/۵	
زمان جراحی (دقیقه)	پروپوفول ۰/۱	۱۰/۱±۸۶/۹	۰/۰۱
	پروپوفول ۰/۲	۱۱/۸±۹۸/۴	
	کنترل	۱۰/۶±۹۰/۶	
تهوع و استفراغ	پروپوفول ۰/۱	۲/۲±۰/۲	<۰/۰۰۱
	پروپوفول ۰/۲	۹/۰±۰/۵	
	کنترل	۳/۴±۱/۴	
اندانسترون (mg)	پروپوفول ۰/۱	۰/۵±۱/۴	<۰/۰۰۱
	پروپوفول ۰/۲	-	
	کنترل	۶/۴±۴/۷	
پروپوفول (mg)	پروپوفول ۰/۱	۸/۲±۱/۲	<۰/۰۰۱
	پروپوفول ۰/۲	۱۷/۰±۲/۳	
	کنترل	-	

\*بر اساس تست ANOVA

کاردی در سه گروه مطالعه اختلاف معناداری نداشته است

در جدول ۵ مشاهده می‌شود که بر اساس یافته‌های این

(P-Value>۰/۰۵).

مطالعه، هایپرتانسیون، هایپوتانسیون، تاکی کاردی و برادی

جدول ۵: مقایسه محل نیدلینگ، هایپرتانسیون، هایپوتانسیون، تاکیکاردی، برادیکاردی و وضعیت نیدلینگ بین سه گروه مورد مطالعه

مجموع	p-value*	گروه‌ها			متغیر			
		کنترل	۰/۲ پروپوفول	۰/۱ پروپوفول				
۰/۸۱	۱۶(۳۳/۳)	۷(۴۳/۸)	۵(۳۱/۳)		۴(۲۵)	درصد(تعداد)	L2-L3 L3-L4 L4-L5	محل نیدلینگ
	۱۹(۳۹/۶)	۶(۳۷/۵)	۶(۳۷/۵)		۷(۴۳/۸)	درصد(تعداد)		
	۱۳(۲۷/۱)	۳(۱۸/۸)	۵(۳۱/۳)		۵(۳۱/۳)	درصد(تعداد)		
۰/۴۷	۱۳(۲۷/۱)	۴(۲۵/۰)	۳(۱۸/۸)		۶(۳۷/۵)	درصد(تعداد)		هایپرتانسیون
۰/۴۰	۵(۱۰/۴)	۱(۶/۳)	۳(۱۸/۸)		۱(۶/۳)	درصد(تعداد)		هایپوتانسیون
۰/۷۶	۴(۸/۳)	۱(۶/۳)	۲(۱۲/۵)		۱(۶/۳)	درصد(تعداد)		تاکیکاردی
۰/۳۲	۲۸(۵۸/۳)	۱۰(۶۲/۵)	۷(۴۳/۸)		۱۱(۶۸/۸)	درصد(تعداد)		برادیکاردی

\* بر اساس تست کای اسکوت

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ در شهر تبریز با هدف بررسی تاثیر دوز ساب هیپنوتیک پروپوفول و میدازولام در پیشگیری از تهوع و استفراغ در خانم‌های تحت سزارین بی‌هوشی نخاعی انجام شد نتایج این مطالعه نشان داد که به طور معناداری این دو دارو در کاهش تهوع و استفراغ موثر بودند. اما تاثیر آن‌ها بر همودینامیک بیماران معنی‌دار نبود [۲۱]. که با نتایج به‌دست آمده همسو بوده است.

هم‌چنین در نتایج به‌دست آمده از یک بررسی که توسط حسین‌زاده و همکاران بر میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در دو روش القاء بی‌هوشی با پروپوفول و القاء و حفظ بی‌هوشی با پروپوفول بر ۱۹۶ بیمار انجام گرفت نشان داده شد استفاده از پروپوفول در مراحل القاء و حفظ بی‌هوشی در مقایسه با استفاده از پروپوفول فقط در مرحله القاء، باعث کاهش میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از بی‌هوشی عمومی می‌شود [۵]. و نیز نتایج مقاله مورد مقایسه با این مقاله همسو می‌باشد.

در مطالعه‌ی ملک‌شعار و همکاران حاضر با هدف بررسی مقایسه اثر متوکلوپرامید و پرومتازین در پیشگیری از تهوع و استفراغ انجام شد این محققان گزارش دادند که متوکلوپرامید و پرومتازین به یک نسبت در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی موثر بوده و نسبت به یک‌دیگر ارجحیت ندارند [۲۲].

هم‌چنین مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ در کشور ترکیه با هدف مقایسه تاثیر دوز ساب هیپنوتیک پروپوفول با دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی انجام شد. نتایج نشان داد که میزان بروز تهوع و استفراغ در آن دو گروه به نسبت گروه

## بحث و نتیجه‌گیری

پروپوفول یکی از داروهایی است که علاوه بر نقش سداتیو، اثر ضدتهوع و استفراغ هم دارد [۱۶، ۱۵، ۱۰]. این مطالعه که روی ۴۸ نفر (۲۰ زن و ۲۸ مرد) بیمار ASA I-II در بازه سنی ۱۸-۶۵ سال و با میانگین سنی  $47/98 \pm 11/171$  سال کاندید جراحی دیسککتومی با بی‌هوشی نخاعی انجام شد نشان داد که در بیماران مصرف‌کننده پروپوفول تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی به میزان معنی‌داری از گروه کنترل کم‌تر است ( $P-Value < 0/001$ ). هم‌چنین تفاوت معنی‌داری بین دوز  $0/2 \text{ mg/kg}$  پروپوفول و دوز  $0/1 \text{ mg/kg}$  پروپوفول وجود داشت. ( $P-Value = 0/02$ ) اما تفاوت معنی‌داری بر شرایط همودینامیک بیمار نداشت ( $P-Value > 0/05$ ). مطالعات قبلی نیز همسو با یافته‌های این مطالعه هستند.

هم‌چنین در نتایج به‌دست آمده فروغیان و همکاران که به مقایسه اثربخشی لیدوکائین وریدی در مقایسه با مورفین وریدی پرداختند مشخص شد استفاده از لیدوکائین وریدی و مورفین از لحاظ ضربه‌انقباض حین تزریق دارو معنی‌دار بود و میانگین ضربه‌انقباض در گروه مورفین بالاتر از لیدوکائین بوده است لذا تغییرات همودینامیک در گروه مورفین بیش‌تر بوده است و نیز لیدوکائین می‌تواند به عنوان یک جایگزین مناسب به منظور مدیریت اضطرابی درد در بخش اورژانس مورد توجه قرار گیرد [۲۰]. در مقاله منتشر شده در سال ۱۴۰۰ که توسط وطن‌خواه و همکاران تحت عنوان مقایسه دوز کم پروپوفول با میدازولام بر روی علائم همودینامیک مادر و آپگار نوزادان در زنان تحت بی‌حسی اسپینال در عمل جراحی سزارین مشخص شد به‌کار بردن این دارو از نظر بالینی تفاوت بارزی بر آپگار نوزاد و متغیرهای همودینامیک مادر ندارند. [۱۴].

توصیه می‌کنند معمولاً در به‌کار بردن داروها به منظور پیشگیری و حتی درمان علائم ایجاد شده پس از خاتمه عمل در ریکآوری برای بیماران از بین مقدار دز توصیه شده‌ی داروها، کم‌ترین دز انتخاب گردد تا عوارض ثانویه ناشی از داروها کم‌تر به‌وقوع بپیوندد اگرچه تصمیم‌گیرنده نهایی با پزشکان معالج و متخصصان بی‌هوشی مسئول این‌گونه بیماران می‌باشند.

### تشکر و قدردانی

پژوهشگران این مطالعه مراتب قدردانی و تشکر خود را از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که تامین‌کننده مالی این مطالعه بودند، اعلام می‌دارند. همچنین از پرسنل محترم اتاق عمل که نهایت همکاری را در جهت جمع‌آوری داده‌های این مطالعه انجام دادند تشکر و قدردانی می‌شود.

### مشارکت و نقش نویسندگان

بهزاد ناظم رعایا: ایده و طراحی مطالعه، امید آقاداتودی: آنالیز و تفسیر نتایج، مهرداد مسعودی فر: نگارش نسخه اول مقاله، ثمین محمدی: جمع‌آوری داده‌ها، همه نویسندگان نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

### منابع

- [1] Hutchens MP, Memtsoudis S, Sadovnikoff N. Propofol for sedation in neuro-intensive care. *Neurocrit Care* 2006; 4: 54-62.  
<https://doi.org/10.1385/NCC:4:1:054>  
PMid:16498196
- [2] Kotani Y, Shimazawa M, Yoshimura S, Iwama T, Hara H. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. *CNS Neurosc Ther* 2008; 14: 95-106.  
<https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2008.00043.x>  
PMid:18482023 PMCID:PMC6494023
- [3] Wang P, Chen J, Mu LH, Du QH, Niu XH, Zhang MY. Propofol inhibits invasion and enhances paclitaxel-induced apoptosis in ovarian cancer cells through the suppression of the transcription factor slug. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 1722-1729.
- [4] Vasileiou I, Xanthos T, Koudouna E, Perrea D, Klonaris C, Katsargyris A, Papadimitriou L. Propofol: a review of its nonanaesthetic effects. *Eur J Pharmacol* 2009; 605: 1-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.01.007>  
PMid:19248246
- [5] Hosseinzadeh B, Zahedian F, Ghorbani R, Forozesfard M. Incidence of post operative nausea and vomiting following induction and maintenance of general anesthesia with propofol or induction by propofol and maintenance with isoflurane: A randomized clinical trial. *Koomesh* 2013; 15: 54-58. (Persian).
- [6] Rodrigues AM, Roy PM. Post-lumbar puncture headache. *Rev Prat* 2007; 57: 353-357.
- [7] Crock C, Orsini F, Lee KJ, Phillips RJ. Headache after lumbar puncture: randomised crossover trial of 22-gauge versus 25-gauge needles. *Arch Dis Child* 2014; 99: 203-207.  
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305145>  
PMid:24233069
- [8] Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999;

کنترل به میزان قابل توجهی کم‌تر بود. اما اثرات دگزامتازون و پروپوفول تفاوت چندانی با هم نداشتند [۲۲].

در مطالعه‌ای که توسط جمشیدی و همکاران با هدف مقایسه‌ی اثر دوز غیر هوشبر پروپوفول با دگزامتازون در جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل کله سیستکتومی لاپاراسکوپی روی ۶۰ نفر در سه گروه ۲۰ نفری با سن ۸۰-۲۰ سال انجام شد که در تهوع و استفراغ تا یک ساعت بعد از عمل تفاوت معنی‌داری نداشتند اما در ۱-۲۴ ساعت بعد از عمل به صورت معنی‌داری اثر دگزامتازون بهتر بود. در مطالعه قبلی مشاهده شد که اثرات ضد تهوع و استفراغی پروپوفول مشابه دگزامتازون است که با یافته‌های مطالعه ذکر شده متفاوت است و علت آن می‌تواند دو برابر بودن دوز پروپوفول در مطالعه قبلی باشد [۲۳].

در مطالعات قبلی اثر ضدتهوعی پروپوفول با پروکیتیک‌ها هم مقایسه شده است. مثلاً مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۹ در غنا به منظور مقایسه اثر دوز ساب هیپنوتیک پروپوفول با متوکلوپرامید در کاهش دادن تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی سزارین انجام شد. نتایج نشان داد که دوز ساب هیپنوتیک پروپوفول در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی به اندازه متوکلوپرامید موثر است [۱۰].

علی‌رغم این‌که مطالعات زیادی اثرات پروپوفول در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی در مقایسه با داروهای دیگر را تایید کرده‌اند برخی مطالعات نیز یافته‌ای متفاوت دارند. مثلاً مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ به منظور مقایسه اثر دکسمتومیدین و پروپوفول در کاهش بروز میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در جراحی‌های لاپاراسکوپیکی ژنیکولوژی روی ۸۰ نفر انجام گرفت، نشان داد که اثرات ضد تهوع و استفراغ پروپوفول با دوز ۱۵۰-۵۰  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  از اثرات دکسمتومیدین با ۷  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  کم‌تر بود [۲۱].

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به تعداد کم افراد موجود در مطالعه اشاره کرد. همچنین در این مطالعه اثر دوز کم پروپوفول با داروهای دیگر در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی مقایسه نشد تا اثر آن در دوز کم هم به نسبت سایر داروها قابل مقایسه باشد. همچنین بهتر بود اثرات این دارو در تهوع و استفراغ پس از بی‌هوشی نخاعی با اثرات آن در بی‌هوشی جنرال در جراحی‌های دیگر مقایسه شود. توصیه می‌شود در مطالعات بعدی اثرات در دوز کم پروپوفول با داروهای دیگر مقایسه شود.

علی‌رغم این‌که دوز کم پروپوفول در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی تاثیر دارد اما تاثیر آن نسبت به دوز عادی پروپوفول کم‌تر است از طرفی نویسندگان این مقاله

- [16] Martin DP, Samora WP, Beebe AC, Klamar J, Gill L, Bhalla T, et al. Analgesic effects of methadone and magnesium following posterior spinal fusion for idiopathic scoliosis in adolescents: a randomized controlled trial. *J Anesth* 2018; 32: 702-708.  
<https://doi.org/10.1007/s00540-018-2541-5>  
PMid:30078167
- [17] Pazouki S, Eskandari M, Memari S, Norouzi A, Zargangfar A. The effectiveness of Metoclopramide, Dexamethasone and Propofol in controlling intraoperative nausea and vomiting during spinal anesthesia for emergency cesarean section. *J Arak Uni Med Sci* 2006; 9: 9-15. (Persian).
- [18] Fujii Y, Itakura M. Low-dose propofol to prevent nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 106: 50-52.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.03.008>  
PMid:19358990
- [19] Meek R, Egerton-Warburton D, Mee MJ, Braitberg G. Measurement and monitoring of nausea severity in emergency department patients: a comparison of scales and exploration of treatment efficacy outcome measures. *Acad Emerg Med* 2015; 22: 685-693.  
<https://doi.org/10.1111/acem.12685>  
PMid:25996342
- [20] Foroughian M, Abiri S, Akbari H, Shayesteh Bilandi V, Habibzadeh SR, Alsana F, et al. Effectiveness of intravenous lidocaine versus intravenous morphine in reducing acute extremity trauma-induced pain: A triple-blind randomized clinical trial. *Koomesh* 2020; 22: 411-418. (Persian).  
<https://doi.org/10.29252/koomesh.22.3.411>
- [21] Lahoopour A, Mahdavi Jafari R. Comparative effect of Dexmedetomidine versus Propofol in reducing postoperative nausea and vomiting in gynecological laparoscopic surgery, Lahoopour A. *J Iran Soc Instit Int Care* 2017; 38: 2.
- [22] Malekshoar M, Jarineshin H, Kalani N, Vatankhah M. Comparing the effect of metoclopramide and promethazine on preventing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: A double-blind clinical trial. *Koomesh* 2021; 23: 203-210. (Persian).  
<https://doi.org/10.52547/koomesh.23.2.203>
- [23] Jamshidi MR, Moghimi MH, Madani S, IZadi S, Falakolaflaki B. A comparison of sub-hypnotic dose of propofol with dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *J Adv Med Biomed Res* 2015; 23: 103-111.  
91: 109-118.  
<https://doi.org/10.1097/00000542-199907000-00018>  
PMid:10422935
- [9] Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2014; 118: 85e113.  
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000002>  
PMid:24356162
- [10] Kampo S. Sub-hypnotic dose of propofol as antiemetic prophylaxis attenuates intrathecal morphine-induced postoperative nausea and vomiting, and pruritus in parturient undergoing cesarean section - a randomized control trial. *BMC Anesthesio* 2019; 19: 177.  
<https://doi.org/10.1186/s12871-019-0847-y>  
PMid:31521119 PMCID:PMC6745062
- [11] Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, Marutheesh M. Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth Essays Res* 2016; 10: 388-396.  
<https://doi.org/10.4103/0259-1162.179310>  
PMid:27746521 PMCID:PMC5062207
- [12] Lin S, Chen C, Yao CF, Chen YA, Chen YR. Comparison of different hypotensive anaesthesia techniques in orthognathic surgery with regard to intraoperative blood loss, quality of the surgical field, and postoperative nausea and vomiting. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016; 45: 1526-1530.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.09.005>  
PMid:27745793
- [13] Niu K, Liu H, Chen RW, Fang QW, Wen H, Guo SM, et al. Use of propofol for prevention of post-delivery nausea during cesarean section: a double-blind, randomized, placebocontrolled trial. *J Anesthesia* 2018; 32: 748-755.  
<https://doi.org/10.1007/s00540-018-2549-x>  
PMid:30209576 PMCID:PMC6182364
- [14] Vatankhah M, Sadeghi S, Zarenezhad M, Rasekh Jahromi A, Kalani N, Hatami N, et al. Low doses of propofol and midazolam on maternal hemodynamic symptoms and neonatal Apgar in women undergoing spinal anesthesia in cesarean section: A double-blind randomized clinical trial study. *Iran J Obstet Gynecol Iner* 2021; 24: 41-49. (Persian).
- [15] Chen HP, Hsu YH, Hua KC, Lin CC, Lo YF, Yu HP. Comparison of sevoflurane versus propofol under auditory evoked potential monitoring in female patients undergoing breast surgery. *Biomed J* 2013; 36: 125-131.  
<https://doi.org/10.4103/2319-4170.113228>  
PMid:23806882



# The effect of two different propofol doses on the prevention of nausea and vomiting in discectomy surgery under spinal anesthesia: A triple-blind randomized clinical trial

Behzad Nazem-Roaya (M.D)<sup>\*1</sup>, Omid Agha-Davoodi (M.D)<sup>1</sup>, Mehrdad Masodifar (M.D)<sup>1</sup>, Samin Mohammadi (M.D Student)<sup>2</sup>

1- Dept. of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2 - School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

\* Corresponding author. +98 9131087797 Behzad\_nazem@med.mui.ac.ir

Received: 21 Mar 2022; Accepted: 12 Dec 2022

**Introduction:** The occurrence of nausea and vomiting is one of the most common complications after surgery. Considering the preventative effect of Pofol on such PONV, the present study evaluated the effect of two different Propofol doses on the prevention of nausea and vomiting in discectomy surgery.

**Materials and Methods:** The present controlled triple-blind clinical trial was performed on 48 patients that were candidates for discectomy surgery under spinal anesthesia and were randomly allocated into three groups. Two different propofol doses of 0.1 and 0.2 mg/kg were intravenously administered in the Pofol 0.1 and 0.2 groups, respectively, with the third placebo group being used as a control group. Hemodynamic parameters, the severity of nausea and vomiting, and the incidence of complications were evaluated.

**Results:** The results of the present study revealed that the severity of nausea and vomiting in the control group was still more than that of the two propofol groups ( $P<0.05$ ); however, a significant difference was found between the two Pofol doses in terms of the severity of nausea and vomiting ( $P=0.02$ ).

**Conclusion:** According to the results of the present study, a low dose of Pofol 0.1 is effective in reducing nausea and vomiting after surgery, but it is less effective than a 0.2 dose of propofol.

**Keywords:** Propofol; nausea and vomiting; discectomy, spinal anesthesia