

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان مرکزی

«دانشکده پزشکی»

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری پزشکی

عنوان:

**مقایسه اثر کلینیکی متوکلوپرامید و دروپریدول در
پیشگیری از استفراغ پس از اعمال جراحی شکمی در
بیماران بستری در بخش های جراحی بیمارستان
ولی عصر (عج) اراک**

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر علیرضا سوسن آبادی

(متخصص بیهوشی)

نگارش:

انسیه مهدیخانی

سال تحصیلی ۸۰ - ۱۳۷۹




وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران

مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

۱۵۰۲۸۵

۱۳۸۹/۱۰/۲۲

تقدیم به: 

مهربانی مادرم،

که نهایت عشق است و ایثار

و استواری پدرم،

که بزرگ است و پاک

و برادران و خواهر عزیزم،

که با صفا هستند و صمیمی

و مادر بزرگ عزیزم،

که همواره چشمان منتظرش بدرقه راهم بود.

❁ تقدیم به:

تمامی آنانی که به من آموختند.

به انسانهای رنجوری که جسم و جان خسته‌شان سرمایه علمی من شد.
باشد که از این پس به یاری او مرهمی باشم هر چند ناچیز، بر درد هایشان
و به یاد لحظه های پاک دوستی:

به دوستان عزیزم.

﴿ با سپاس از استاد گرامی:

آقای دکتر علیرضا سوسن آبادی

که با راهنماییهای ارزنده خود روشنگر راهم بودند و مرا
صبورانه در انجام این طرح یاری نمودند.

﴿ و تقدیر و تشکر از آقای شعبانعلی

که تدوین این پایان نامه جز با هدایت و همیاری ایشان
میسر نبود.

فصل اول: کلیات

۲	۱-۱- مقدمه
۳	۱-۲- بیان مسئله
۵	۱-۳- اهداف مطالعه
۶	۱-۴- تاریخچه
۷	۱-۵- فیزیولوژی تهوع و استفراغ
۸	۱-۵-۱- عمل استفراغ
۹	۱-۵-۲- تهوع
۱۰	۱-۶- فیزیوپاتولوژی تهوع و استفراغ
۱۱	۱-۶-۱- اورژانس‌های حاد شکمی
۱۱	۱-۶-۲- اختلالات گوارشی
۱۱	۱-۶-۳- عفونت‌ها
۱۱	۱-۶-۴- اختلالات دستگاه عصبی
۱۱	۱-۶-۵- علل قلبی
۱۱	۱-۶-۶- اختلالات متابولیک و اندوکراین
۱۲	۱-۶-۷- داروها و مواد شیمیایی
۱۲	۱-۶-۸- علل سیکورژنیک

۱۳	۱-۷- ریسک فاکتورها
۱۳	۱-۷-۱- عوامل مستعد کننده
۱۳	۱-۷-۲- پروتوسه های جراحی
۱۳	۱-۷-۳- عوامل بینوشی
۱۴	۱-۷-۴- عوامل پس از عمل جراحی
۱۶	۱-۸- متوکلوپرامید
۱۶	۱-۸-۱- فارماکوکینتیک و متابولیسم
۱۶	۱-۸-۲- فارماکولوژی
۱۷	۱-۸-۳- اثرات جانبی
۱۸	۱-۹- دروپریدول
۱۸	۱-۹-۱- فارماکودینامیک
۱۸	۱-۹-۲- فارماکوکینتیک و متابولیسم
۱۸	۱-۹-۳- مکانیسم عمل
۱۹	۱-۹-۴- فارماکولوژی
۱۹	۱-۹-۴-۱- اثرات سیستم عصبی مرکزی
۱۹	۱-۹-۴-۲- اثرات قلبی - عروقی
۲۰	۱-۹-۴-۳- اثرات تنفسی
۲۰	۱-۹-۵- موارد کاربرد
۲۳	۱-۱۰- پیشگیری از تهوع و استفراغ
۲۳	۱-۱۰-۱- بوتیروفنون

۲۴	۱-۱۰-۲- فنوتیازین ها
۲۴	۱-۱۰-۳- داروهای گاستروکینتیک
۲۵	۱-۱۰-۴- آنتی کولینرژیکها
۲۵	۱-۱۰-۵- آنتی هیستامین ها
۲۵	۱-۱۰-۶- آنتاگونیستهای سروتونین
۲۶	۱-۱۰-۷- روش های غیر دارویی

فصل دوم: مروری بر مطالعات انجام شده

فصل سوم: متدولوژی و روش تمقیق

۳۲	۳-۱- نوع مطالعه
۳۲	۳-۲- جمعیت مورد مطالعه
۳۲	۳-۳- حجم نمونه
۳۲	۳-۴- روش نمونه گیری
۳۳	۳-۵- جمع آوری اطلاعات
۳۳	۳-۶- متغیرهای مورد مطالعه
۳۳	۳-۶-۱- سن
۳۴	۳-۶-۲- جنس
۳۴	۳-۶-۳- نوع عمل جراحی
۳۴	۳-۶-۴- روش درمان
۳۴	۳-۶-۵- وضعیت استنواژ

فصل چهارم: ارائه نتایج، جداول و نمودارها

۳۶	۴-۱- ارائه نتایج
۳۹	۴-۲- جداول
۴۷	۴-۳- نمودارها

فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری

فصل ششم: خلاصه پژوهش

۵۸	۶-۱- خلاصه فارسی
۵۹	۶-۲- خلاصه انگلیسی

فصل هفتم: منابع و ماخذ

۶۱	۷-۱- منابع انگلیسی
۶۲	۷-۲- منابع فارسی

پیوست

پرسشنامه

فصل اول

کلیات

۱-۱- مقدمه

علم بیهوشی از زمان شروع در سال ۱۸۴۲ راه خود را بر اساس تکیه بر امکانات اختصاصی پزشکی از داروها و تکنیک‌های جدید باز نموده و هدف آن پیشرفت در مراقبت از بیمار بر اساس تحقیقات در علوم بالینی و پایه بوده است. اهداف علم بیهوشی به آن سوی اطاق عمل نیز گسترش می‌یابد که شامل مراقبت‌های تنفسی، درمان دردهای حاد پس از اعمال جراحی، اداره کردن دردهای مزمن و اداره بیمارانی است که به مراقبت‌های ویژه در بخش ICU نیاز دارند.

با این وجود، تعدادی از اختلالات فیزیولوژیک ممکنست پس از بیهوشی ایجاد شوند که اعضای مختلفی را تحت تاثیر قرار می‌دهند. این اختلالات که معمولاً در واحد مراقبت ویژه حین بازگشت از بیهوشی و جراحی اتفاق می‌افتد باید شناخته شده و درمان گردند.

تهوع و استفراغ از شایعترین اختلالات پس از عمل جراحی است که بیمار با آن مواجه می‌باشد. میزان بروز تهوع و استفراغ به عواملی وابسته است که روی ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران پس از عمل جراحی تاثیر خواهد گذاشت. اگر چه تهوع و استفراغ بعنوان یک علت جدی مرگ و میر بسیار نادر است ولی تهوع پایدار ترخیص بیمار را از واحد مراقبت پس از بیهوشی به تاخیر می‌اندازد. (۱۳)

۲-۱- بیان مسئله

از زمانی که خطر بیهوشی کم شده و با کاهش قابل ملاحظه‌ای در میزان مرگ و میر و میزان بیماریزائی همراه شده است، توجه‌ها بیشتر بر علائم آزار دهنده شایع پس از عمل جراحی، خصوصاً تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی معطوف شده است.

تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) از میان بسیاری از عوارض جانبی شایع پس از عمل جراحی نقش اساسی تری در طولانی کردن زمان ترخیص و به راه افتادن بیمار داشته و شایعترین علت پذیرشهای غیرمنتظره بیمارستانی می باشد.

تهوع و استفراغ علاوه بر اینکه، یک تجربه نامطلوب و ناخوشایند هم برای بیمار و هم برای پرستار می باشد، همراه با اثرات زیان آور فیزیولوژیک نیز میباشد. عمل استفراغ سبب اعمال یک استرس فیزیکی بر بدن شده که منجر به پارگی مری، شکستگی دنده‌ها، فتق معده، خستگی عضلانی و آسیب‌رسانیون محتویات استفراغی می شود. استرس ناشی از استفراغ، سبب وارد آمدن فشار روی بخیه‌ها شده و سبب خونریزی در محل عمل، باز شدن زخم و در نهایت طولانی شدن زمان بهبود پس از عمل جراحی می شود. استفراغ در صورت تداوم سبب اختلالات آب و الکترولیت می شود که خصوصاً در اطفال حائز اهمیت می باشد.

تهوع و استفراغ پس از عمل، مدت زمان نیاز به بستری در اتاق recovery را طولانی کرده و توجه بیشتر پزشکی و پرستاری را طلب می کند. این بیماران مایعات، ترکیبات داخل وریدی و داروهای بیشتری نیاز دارند. که در نهایت منجر به تحمیل هزینه‌های مالی زیادی بر بیمار می شود.

از طرفی متوکلوپرامید وریدی که برای کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی

بکار می‌رود دارای عوارض جانبی فراوان از جمله عوارض اکستراپیرامیدال بویژه حرکات دیس تونیک می‌باشد که مشکلات فراوانی برای بیماران ایجاد کرده و نتیجتاً اقدامات درمانی لازم جهت رفع این عوارض را طلب می‌کند. از این رو تصمیم گرفتیم تا میزان کارایی و اثربخشی دروپریدول که از مشتقات بوتیروفنونها و یک داروی ضد استفراغ می‌باشد را در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی بررسی کنیم.

۳-۱- اهداف مطالعه

اهداف اصلی مطالعه را می توان بصورت ذیل خلاصه نمود:

- ۱- بررسی میزان اثربخشی دروپریدول در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی شکمی بر حسب جنس.
- ۲- بررسی میزان اثر بخشی دروپریدول در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی شکمی بر حسب سن
- ۳- بررسی میزان اثر بخشی دروپریدول در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی شکمی بر حسب نوع عمل جراحی شکمی.
- ۴- بررسی میزان اثر بخشی متوکلوپرامید در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی شکمی بر حسب جنس
- ۵- بررسی میزان اثر بخشی متوکلوپرامید در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی شکمی بر حسب سن
- ۶- بررسی میزان اثر بخشی متوکلوپرامید در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی شکمی بر حسب نوع عمل جراحی شکمی.

۴-۱- تاریخچه

تهوع و استفراغ از زمان کشف ترکیبات بیهوش کننده دی اتیل اتر با بیهوشی عمومی همراه شده است. دکتر کراوفورد و لانگ (پزشک عمومی) در روستای جورجیا اولین پزشکانی بودند که در سال ۱۸۴۲ از خواص هوشبری اتر در بیهوشی جراحی اطلاع یافتند. کشف خواص بیهوشی اتر، کلروفورم و نیتروس اکسید که به صورت کاملاً رضایت بخش موجب بیدردی حین عمل جراحی می شدند، نیاز به استفاده از آنها را تسریع نمود و در واقع در طی ۸۰ سال آینده، در آن زمان از هیچ هوشبر تبخیری دیگری استفاده نگردید. (۱۳)

در سال ۱۹۳۶، waters بروز تهوع و استفراغ در گروهی که سیکلوپروپان دریافت کرده بودند را ۴۰ درصد گزارش کرد. Beecher . Knapp در سال ۱۹۵۶، بروز تهوع و استفراغ در گروهی که دی اتیل اتر دریافت کرده بودند را ۸۲ درصد گزارش کردند، که این میزان زمانیکه کلرپرومازین داخل عضلانی برای بیماران تجویز شد تا ۵۶ درصد کاهش یافت. (۷)

Riding در سال ۱۹۶۳ کشف کرد که هالوتان فقط در ۷/۵ درصد موارد سبب استفراغ

می شود.

Lone و Dundee, Clarke در سال ۱۹۶۵ نشان دادند که هیوسین (اسکوپولامین) در

خستگی کردن اثرات تهوع آور مورفین موثر می باشد. (۷)

Chin. Fisher در سال ۱۹۸۴ توضیح دادند که چگونه اطمینان مجدد قبل از عمل همراه

با یک پیش داروی بیهوشی پتیدین - پرومتازین و دروپریدول در القای بیهوشی، سبب کاهش

قابل ملاحظه در استفراغ پس از عمل جراحی می شود (۷)

۵-۱- فیزیولوژی تهوع و استفراغ

استفراغ عملی است که توسط آن قسمت فوقانی لوله گوارش هنگامیکه هر بخشی از قسمت فوقانی لوله گوارش بیش از حد تحریک، متسع یا حتی تحریک پذیر می شود خود را از محتویاتش رهائی می بخشد.

اتساع یا تحریک بیش از حد دوازدهه یک محرک بویژه قوی برای استفراغ ایجاد می کند. ایمپالسها از طریق فیبرهای اوران موجود در اعصاب واگ و سمپاتیک به مرکز دو طرفه استفراغ در بصل النخاع هدایت می شوند که در نزدیکی دسته منزوی در سطح هسته حرکتی پشتی واگ قرار گرفته است. سپس واکنش های حرکتی مناسب بوجود آمده و منجر به عمل استفراغ می شود ایمپالسهای حرکتی که خود موجب عمل استفراغ می شوند از مرکز استفراغ از طریق اعصاب پنجم، هفتم، نهم، دهم و دوازدهم جمجمه ای به بخش فوقانی لوله گوارش و از طریق اعصاب نخاعی به دیافراگم و عضلات شکمی انتقال می یابند.

آنتی پرستالتیسم، پیش درآمد استفراغ - در مراحل اولیه تحریک بیش از حد یا اتساع بیش از حد لوله گوارش، حرکات دودی معکوس یا آنتی پرستالتیسم بکرات چندین دقیقه قبل از شروع استفراغ ایجاد می شوند. این روند می تواند عملاً قسمت بزرگی از محتویات روده را در ظرف ۳ تا ۵ دقیقه در جهت معکوس در تمامی مسیر تا دوازدهه و معده براند. سپس بتدریج که قسمت های فوقانی روده و بویژه دوازدهه دچار اتساع بیش از حد می شوند. این اتساع بیش از حد بصورت عامل تحریک کننده برای شروع عمل استفراغ درمی آید. در شروع استفراغ. انقباضات داخلی قوی هم در دوازدهه و هم در معده همراه با شل شدن نسبی اسفنکتر مروی تحتانی بوجود می آیند و به این ترتیب اجازه می دهند که مواد استفراغی شروع به حرکت

بداخل مری کنند. از اینجا به بعد یک عمل استفراغ ویژه با دخالت عضلات شکمی رشته کار را به دست می‌گیرد و مواد استفراغی را به خارج دفع می‌کند.

۱-۵-۱- عمل استفراغ - همین که مرکز استفراغ به اندازه کافی تحریک شد و عمل استفراغ برقرار گردید نخستین علائم آن عبارتند از: (۱) کشیدن یک نفس عمیق، (۲) بالا رفتن استخوان لامی و حنجره برای باز کردن اسفنکتر فوقانی مری، (۳) بستن گлот، و (۴) بالا رفتن کام نرم برای بستن سوراخهای خلفی بینی

آنگاه یک انقباض قوی رو به پائین دیافراگم همراه با انقباض همزمان کلیه عضلات شکمی به وجود می‌آید. این امر معده را بین دیافراگم و عضلات شکمی تحت فشار قرار داده و فشار داخل معدی را تا حد زیادی بالا می‌برد. سرانجام اسفنکتر تحتانی مری شل شده و اجازه می‌دهد تا محتویات معده رو به بالا از طریق مری به خارج دفع می‌شود.

به این ترتیب، عمل استفراغ ناشی از عمل فشار دهنده عضلات شکم توام با باز شدن ناگهانی اسفنکترهای مری است، بطوریکه محتویات معدی بتواند به خارج دفع شود.

بغیر از استفراغ ناشی از عامل تحریک کننده در خود لوله گوارش، استفراغ می‌تواند توسط سیگنالهای عصبی شروع شده از نواحی مغز در خارج از مرکز استفراغ ایجاد گردد. این موضوع بویژه در مورد ناحیه کوچکی صدق می‌کند که به طور دو طرفه در کف بطن چهارم در نزدیکی ناحیه Postrema قرار گرفته و ناحیه گیرنده شیمیایی chemoreceptor trigger Zone نامیده می‌شود. تحریک الکتریکی این ناحیه نیز موجب بروز استفراغ می‌شود اما از آن مهمتر. تجویز برخی دارها شامل آپومورفین، مورفین و برخی از مشتقات دیژیتال می‌تواند مستقیماً ناحیه گیرنده شیمیایی را تحریک کرده و موجب بروز استفراغ شود. انهدام این ناحیه. این نوع

استفراغ را بلوکه می‌کند اما استفراغ ناشی از عوامل تحریکی در خود لوله گوارش را بلوکه نمی‌کند.

۲-۵-۱- تهوع - همه ما احساس تهوع را تجربه کرده و می‌دانیم که تهوع غالباً پیش درآمد استفراغ است.

تهوع، شناخت خود آگاهانه تحریک ناخودآگاه در ناحیه‌ای از بصل النخاع است که ارتباط نزدیکی با مرکز استفراغ داشته و یابخشی از آن است و می‌تواند بر اثر ایمپالسهای محرک که از لوله گوارش می‌آیند، ایمپالسهایی که از قسمت‌های تحتانی مغز در رابطه با بیماری حرکت شروع می‌شوند، یا ایمپالسهای صادره از قشر مغز برای ایجاد استفراغ، بوجود آید. استفراغ گاهی بدون علایم پیش درآمد تهوع ایجاد می‌شود و نشان می‌دهد که فقط بعضی از قسمتهای مراکز استفراغ با احساس تهوع ارتباط دارند. (۱)

۶-۱- فیزیوپاتولوژی تهوع و استفراغ

تهوع و استفراغ می‌تواند به صورت مستقل وجود داشته باشد ولی معمولاً با یکدیگر ظاهر می‌شوند و تصور می‌شود به واسطه راههای عصبی مشترک اعمال شوند. لذا این دو علامت را با هم در نظر می‌گیرند.

تهوع عبارتست از احساس قریب الوقوع بودن استفراغ که معمولاً در گلو یا اپیگاستر احساس می‌شود.

استفراغ به معنی بیرون کردن محتویات معده از طریق دهان و با فشار است. عق زدن یا retching عبارتست از انقباضات ریتمیک عضلات تنفسی و شکمی که معمولاً قبل و یا همراه با استفراغ ایجاد می‌شود. تهوع، عق زدن و افزایش ترشح بزاق معمولاً قبل از استفراغ پیش می‌آیند. که یک توالی بسیار کامل از وقایع حرکتی غیر ارادی احشایی و سوماتیک می‌باشد. مکرر بودن استفراغ می‌تواند به طرق گوناگون تاثیرات بدی داشته باشد. فرآیند استفراغ در صورتیکه قوی باشد می‌تواند باعث پاره شدن مری (سندرم mallory - weiss) در محل اتصال معده به مری شده باعث هماتمز گردد. طولانی مدت بودن استفراغ نیز می‌تواند منجر به دهیدراتاسیون و از بین رفتن ترشحات معده (به خصوص اسید هیدروکلریک) شده. باعث الکالوز متابولیک و کاهش پتاسیم، سوء تغذیه و کمبود مواد گوناگون غذایی و نیز پوسیدگی دندان گردد. در شرایط کاهش عملکرد سیستم اعصاب مرکزی (مثلاً اغما)، محتویات معده به داخل ریه‌ها آسپیره می‌شود و پنومونیت آسپیراسیونی ایجاد خواهد شد.

تهوع و استفراغ از تظاهرات شایع بسیاری از اختلالات عضوی و عملکردی می‌باشد که در ذیل به طور مختصر به آنها می‌پردازیم:

۱-۶-۱- اورژانس‌های حاد شکمی: استفراغ ممکن است ناشی از التهاب یکی از احشاء

مثلاً آپاندیسیت حاد، کوله سیستیت، انسداد روده و یا پریتونیت حاد باشد.

۱-۶-۲- اختلالات گوارشی: در زخم پپتیک استفراغ ممکن است به طور خود بخودی و

یا با تحریک توسط خود بیمار ایجاد شود. تهوع و استفراغ ممکن است در بیماران دچار

اختلال در حرکات دستگاه گوارش، از جمله در افرادی که واگوتومی شده‌اند، دیابتیک‌ها،

مبتلایان به فلج ایدیوپاتیک معده، انسداد کاذب روده و انسداد روده به هر علتی (چسبندگیها،

بدخیمی، فتق و ولولوس) دیده شود.

۱-۶-۳- عفونت‌ها: عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و انگلی دستگاه گوارشی نوعاً همراه

با تهوع و استفراغ شدید هستند. عفونت‌های سیستمیک حاد تب‌دار، خصوصاً در بچه‌های

کوچک غالباً همراه با استفراغ شدید می‌باشد.

۱-۶-۴- اختلالات دستگاه عصبی مرکزی: اختلالات دستگاه عصبی مرکزی که باعث

افزایش فشار داخل جمجمه می‌شوند (مثلاً نئوپلاسم، انسفالیت و هیدروسفالی) می‌توانند

همراه با استفراغ غالباً جهنده باشند. لابیرنتیت حاد، بیماری منیر، بیماری حرکت،

سردردهای میگرنی و مننژیت حاد غالباً همراه با تهوع و استفراغ هستند.

۱-۶-۵- علل قلبی: در انفارکتوس حاد میوکارد، بخصوص هنگامی که محل انفارکتوس

خلفی و یا بصورت تمام جداری باشد، تهوع و استفراغ ممکن است ایجاد شود. همچنین

نارسایی احتقانی قلب نیز ممکن است سبب تهوع و استفراغ شود که می‌تواند ناشی از احتقان

کبد باشد.

۱-۶-۶- اختلالات متابولیک و اندوکراین: اورمیا، کتواسیدوز دیابتی، هیپو و