ORIGINAL ARTICLE

Comparative Study of the Effect of Midazolam, Ondansetron and their Combination in Prevention of Nausea and Vomiting after Strabismus Surgery: A Randomized Double-Blind Clinical Trial

Mohammadreza Hajian[1],
Hamidreza Shetabi[2],
Daryoosh Moradi Farsani[2],
Azim Honamand[3]

[1] Medical Student, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[2] Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[3] Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received December 1, 2021 ; Accepted May 9, 2022)

Abstract

Background and purpose: Postoperative nausea and vomiting is a common complication of anesthesia. The aim of this study was to compare the effect of midazolam, ondansetron and their combination in prevention of nausea and vomiting after strabismus surgery.

Materials and methods: In this randomized double-blind clinical trial, 140 patients undergoing strabismus surgery were divided into four groups (n=35 per group). The patients received midazolam 0.75 mg/kg (M), ondansetron 4 mg (O), midazolam 0.75 mg/kg + ondansetron 4 mg (MO), and saline 0.9% iv. (S) before anesthesia. Follow-up was done in the first 24 hours after surgery and incidence and severity of nausea and vomiting and other postoperative complications were compared between the four groups.

Results: In this study, 10 patients (37%) in group S, 6 (19.4%) in group O, 8 (28.6%) in group M, and 2 (6.3%) in group MO developed nausea indicating significant differences between the four groups (P=0.019). The study showed no significant differences between the groups in incidence of vomiting (P= 0.18); 6 patients (22.2%) in group S, 5 (16.1%) in group O, 4 (14.3%) in group M, and 1 patient (3.1%) in group MO had vomiting. The severity of postoperative nausea and vomiting was significantly different between the four groups and group MO was found to have less severe nausea and vomiting two hours (P= 0.009) and 24 hours after surgery (P< 0.001).

Conclusion: Combination of midazolam and ondansetron reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting compared to midazolam or ondansetron alone and leads to greater patient satisfaction. According to the higher effect of MO and lack of adverse effects on hemodynamic parameters it is recommended in patients undergoing strabismus surgery.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20180416039326N8)

Keywords: Strabismus, midazolam, ondansetron, nausea, vomiting

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (209): 43-52 (Persian).

Corresponding Author: Hamid reza Shetabi - Al zahra Hospital, Anesthesiology and Critical Care research center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. (E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 209 خرداد سال 1401 (52-43)

بررسی مقایسه ای تاثیر میدازولام،اندانسترون و ترکیب آن ها در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از جراحی استرابیسم: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور

محمدرضا حاجیان[1]
حمید رضا شتابی[2]
داریوش مرادی فارسانی[2]
عظیم هنرمند[3]

چکیده

سابقه و هدف: تهوع و استفراغ یک عارضه شایع بعد از اعمال جراحی است. این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر میدازولام، اندانسترون و ترکیب آن‌ها در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از جراحی استرابیسم انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده، 140 بیمار کاندید عمل استرابیسم، در چهار گروه 35 نفره توزیع شدند. در چهار گروه به‌ترتیب 0/075 mg/kg میدازولام، 4mg اندانسترون، ترکیب اندانسترون- میدازولام و نرمال سالین به‌صورت وریدی قبل از بیهوشی تزریق شد. بیماران تا 24ساعت بعد عمل پیگیری شدند و بروز و شدت تهوع و استفراغ و دیگر عوارض، ارزیابی و بین گروه ها مقایسه شد.

یافته‌ها: در طی مطالعه، 10 نفر (37 درصد) از گروه شاهد، 6 نفر (19/4 درصد) از گروه اندانسترون، 8 نفر (28/6 درصد) از گروه میدازولام و 2 نفر (6/3 درصد) از گروه اندانسترون- میدازولام دچار تهوع شدند. بین چهار گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت (P=0/019). 6 نفر (22/2 درصد) از گروه شاهد، 5 نفر (16/1درصد) اندانسترون، 4 نفر (14/3 درصد) میدازولام و 1 نفر (3/1 درصد) میدازولام- اندانسترون دچار استفراغ شدند، ولی تفاوت چهار گروه، معنی‌دار نبود (P=0/18). شدت تهوع و استفراغ بعد عمل نیز در بین چهار گروه تفاوت معنی‌دار داشت و گروه میدازولام-اندانسترون از شدت کم‌تری در دو ساعت بعد عمل (P=0/009) و 24 ساعت بعد عمل (P<0/001) برخوردار بودند.

استنتاج: استفاده از میدازولام- اندانسترون با کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد عمل نسبت به میدازولام یا اندانسترون همراه بود و رضایتمندی بیش‌تر بیماران را به همراه داشت. لذا با توجه به تاثیر بالاتر ترکیب دو دارو و عدم تاثیر سوء بر پارامترهای همودینامیک، استفاده از آن درجراحی استرابیسم نسبت به اندانسترون یا میدوزولام تنها می تواند، ارجح باشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT20180416039326N8

واژه های کلیدی: استرابیسم، میدازولام، اندانسترون، تهوع، استفراغ

مقدمه

جراحی استرابیسم یکی از جراحی‌های شایع چشم پزشکی است که با روش‌های مختلفی انجام می‌شود، یکی از عوارض شایع و مهم جراحی استرابیسم، تهوع و استفراغ بعد از عمل است که باعث کاهش رضایت بیمار

مولف مسئول: حمیدرضا شتابی - اصفهان: بیمارستان الزهرا، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت های ویژه E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

1. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
2. دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
3. استاد، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت : 1399/9/10 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1399/10/22 تاریخ تصویب : 1401/2/19

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]

و طولانی شدن ریکاوری بعد از عمل می‌شود(1) و علی‌رغم پیشرفت در روش‌های جراحی و بیهوشی این عارضه هنوز در 88-41 درصد از کودکانی که داروهای ضد تهوع پروفیلاکتیک استفاده نمی‌کنند، دیده می‌شود(3،2). شدت و دفعات تهوع و استفراغ بعد از عمل به فاکتورهای مختلفی از جمله نوع عمل جراحی، میزان استفاده از مخدرها در حین و بعد از عمل، روش بیهوشی و عوامل مربوط به بیمار مثل جنس مونث، سابقه تهوع و استفراغ بعد از عمل، مصرف سیگار و ... بستگی دارد(5،4) که این عوارض باعث کاهش رضایتمندی بیمار، افزایش مدت بستری و عوارض دیگری مثل دهیدریشن، اختلال آب و الکترولیت، اختلال در ترمیم زخم جراحی و خونریزی محل جراحی، افزایش احساس درد در بیمار و... می‌شود. تهوع و استفراغ مکانیسم پیچیده‌ای دارد که در ایجاد آن نوروترانسمیترهای زیادی دخالت دارد و شاید به همین دلیل است که دارویی که بتواند به طور کامل از این عارضه جلوگیری کند، وجود ندارد(2)، ولی برای کنترل و کاهش آن روش‌های مختلفی از جمله ضد تهوع‌های سنتی مانند متوکلوپیرامید و دیمن هیدرینات، ضد تهوع‌های غیر سنتی مانند دگزامتازون، میدازولام، کلونیدین و لیدوکایین و داروهای آنتی سروتونین مانند اندانسترون، گرانیسترون و راموسترون پیشنهاد شده است(3) که در این بین، داروهای آنتی سروتونین نسبت به ضد تهوع‌های سنتی موثرتر بوده است(4). یکی از داروهای آنتی سروتونین، اندانسترون است که مکانیسم آن، اثر آنتاگونیستی بر روی گیرنده 5 HT3- می‌باشد. از این این دارو برای کاهش تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی، رادیوتراپی، جراحی و درمان گاستروانتریت استفاده می‌گردد(10-6). در حال حاضر استفاده از اندانسترون به تنهایی جهت کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل در بسیاری از اعمال جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنزودیازپین ها از دیگر داروهای مورد استفاده برای کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی هستند که میدازولام از جمله آن‌هاست. میدازولام بنزودیازپینی کوتاه اثر است که به صورت گسترده در بیهوشی استفاده می‌شود و تاثیر به‌سزایی درکاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل دارد(14-11). هر دو داروی اندانسترون و میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل استرابیسم، تاثیر نسبی دارند و به نظر می‌رسد که استفاده از ترکیب دو دارو دارای تاثیر بیش‌تری در کاهش این عارضه باشد، ولی تا کنون در این زمینه مطالعات زیادی بویژه در عمل جراحی استرابیسم، انجام نشده است. لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه تاثیر میدازولام، اندانسترون و ترکیب آن‌ها در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی استرابیسم انجام گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور است که با کد IR.MUI.MED.REC.1398.174 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و با شناسه IRCT20180416039326N8 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ثبت شده است. این مطالعه در سال 1398 در بیمارستان فیض اصفهان به انجام رسید. جامعه هدف مطالعه بیماران کاندید عمل جراحی استرابیسم بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ASAI-II، دامنه سنی 62-18 سال، کاندید عمل جراحی استرابیسم و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین بیماران با بیماری حرکت، دریافت کنندگان داروی ضد تهوع در 24 ساعت قبل از عمل، بیماران تحت درمان با اپیویید، افراد سیگاری و خانم‌های باردار وارد مطالعه نشدند. بروز هرگونه تغییر در روش بیهوشی و یا طولانی شدن زمان عمل به بیش از دو ساعت وعدم امکان پیگیری بیمار به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه میانگین‌ها و با سطح اطمینان 95 درصد، توان آزمون 80 درصد، انحراف‌معیار شدت تهوع در ریکاوری که معادل 1/17

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]

در نظر گرفته شد و حداقل اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها که معادل 0/8 در نظر گرفته شد، به تعداد 35 نفر در هر گروه برآورد گردید. روش نمونه‌گیری به شیوه آسان و در دسترس بوده و تصادفی‌سازی بیماران بین سه گروه، با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی (Random Allocation Software) انجام شد. روش کار بدین صورت بود که بعد از اخذ تاییدیه از کمیته اخلاق دانشگاه و رضایت آگاهانه از بیماران، تعداد 140 بیمار کاندید عمل جراحی استرابیسم که حائز شرایط ورود بودند، انتخاب و به روش پیشگفت در 4 گروه 35 نفری توزیع شدند. همه بیماران چهار گروه با روش مشابه تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند.

در گروه اول(M) 0/075 میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام وریدی، در گروه دوم(O) 4 میلی‌گرم اندانسترون، در گروه سوم (MO) ترکیب اندانسترون-میدازولام و در گروه چهارم (S) نرمال سالین با حجم مشابه تزریق شد. تمامی داروها بصورت وریدی قبل از انجام بیهوشی تزریق شد. با توجه به این‌که تجویز پروفیلاکتیک داروهای میدوزولام و اندانسترون در عمل استرابیسم به‌صورت روتین انجام نمی‌شود و با درنظر گرفتن مطالعات قبلی اقدام به گرفتن گروه کنترل شد. روش کور سازی بدین صورت بود که بیماران از نوع داروی دریافتی بی‌اطلاع بودند. همچنین داروها توسط یک نفر ازپرسنل اتاق عمل که در جریان مطالعه نبود، در سرنگ‌های مشابه و کدگذاری شده تهیه شده و برای تزریق دراختیار مجری طرح که از محتویات سرنگ‌ها بی‌اطلاع بود، قرار داده شد. همچنین جمع‌آوری اطلاعات بوسیله یک متخصص بیهوشی غیرآگاه به پروژه انجام شد. سن، جنس، نمایه توده بدنی و بیماری‌های زمینه ای بیماران در بدو ورود بیماران به اتاق عمل در فرم جمع‌آوری اطلاعات، ثبت شد. قبل از انجام بیهوشی به بیماران درباره سیستم Visual Analogous Scale (VAS) برای ارزیابی تهوع و درد آموزش داده شد. VAS یک معیار جهت اندازه‌گیری شدت درد می‌باشد که از 10-0 نمره داده می‌شود به این صورت که 0 عدم وجود درد و 10 بیش‌ترین شدت درد را نشان می‌دهد.

مدت ناشتا بودن (8 ساعت) و سرم تراپی دربیماران یکسان بود و بیماران در طول عمل جراحی از نظر الکتروکاردیوگرام، فشارخون، پالس اکسی‌متری و مقدار دی اکسید کربن آخر بازدم تحت نظر بودند. قبل از انجام بیهوشی محلول رینگر 7cc/Kg و در طول عمل 2cc/Kg برای بیماران تزریق شد.

بیهوشی به‌وسیله 5mg/Kg سدیم تیوپنتال، 2µg/Kg فنتانیل و 0/6 mg/Kg اتراکوریوم انجام شد و با انفوزیون 100-150 µg/Kg-min پروپوفول و 0/1 mg/kg مورفین ادامه یافت. بعد از اتمام جراحی بلوک باقیمانده نوروماسکولار توسط 0/4 mg/Kg نئوستیگمین و 0/2 mg/Kg آتروپین ریورس و پس از آن بیمار اکستوبه می‌شد. بروزو شدت تهوع و استفراغ در مدت اقامت در ریکاوری هر نیم ساعت و در بخش تا 24 ساعت (در ساعات 2، 4، 6، 12 و 24) بعد عمل در چهار گروه تعیین و ثبت گردید. شدت تهوع استفراغ بر حسب معیارمربوطه از نمره صفر تا 3 نمره‌گذاری شد. نمره صفر: عدم وجود تهوع و استفراغ، نمره 1: وجود تهوع و عدم وجود استفراغ، نمره 2: وجود تهوع و استفراغ و نمره 3 : بروز استفراغ بیش از دو بار در هر 30 دقیقه بود. به بیماران با نمره بیش‌تر از 2، میزان 0/15 میلی‌گرم بر کیلوگرم متوکلوپرامید وریدی تزریق شد. شدت درد بعد ازعمل با معیار VAS اندازه‌گیری شد و برای بیماران باشدت نمره درد بیش‌تر از 4، شیاف دیکلوفناک 50 میلی‌گرم تجویز و ثبت می‌شد. دیگر اطلاعات شامل زمان شروع مایعات، زمان اکستوبیشن (از زمان قطع داروی بیهوشی تا خارج شدن لوله اندوتراکال)، مدت اقامت در ریکاوری (با سیستم modified Aldrete score) ارزیابی و ثبت شد. رضایت بیماران از 10-0 نمره‌دهی شد. به‌صورتی‌که نمره صفرعدم رضایت و نمره 10 رضایت کامل(عدم تهوع و استفراغ در 24 ساعت بعد از عمل) می باشد. هوشیاری بیمار با بررسی آگاه بودن و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]

درجه سدیشن بیمار در زمان ارزیابی تهوع و استفراغ بررسی و ثبت شد. داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه 23 شد و با آزمون‌های آماری کای اسکویر، کروسکال والیس، من ویتنی و آنالیز واریانس یک طرفه و آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات، در سطح معنی داری P <0/05، تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

در این مطالعه 140 بیمار تحت عمل جراحی استرابیسم در چهارگروه 35 نفره دریافت کننده دارونما، اندانسترون، میدازولام و میدازولام-اندانسترون وارد مطالعه شدند. در طی مدت مطالعه به ترتیب گروه‌ها 8، 4، 7 و 3 نفر به علت طولانی شدن زمان عمل به بیش از دو ساعت و عدم امکان پیگیری بیمار (ترخیص قبل از 24 ساعت) از مطالعه خارج شده و مطابق فلوچارت شماره 1، تحلیل داده‌ها بر روی 27، 31، 28 و 32 نفر از چهار گروه مذکور انجام گرفت.

مطابق جدول شماره1، چهارگروه مورد مطالعه از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی اختلاف معنی‌دار نداشتند.

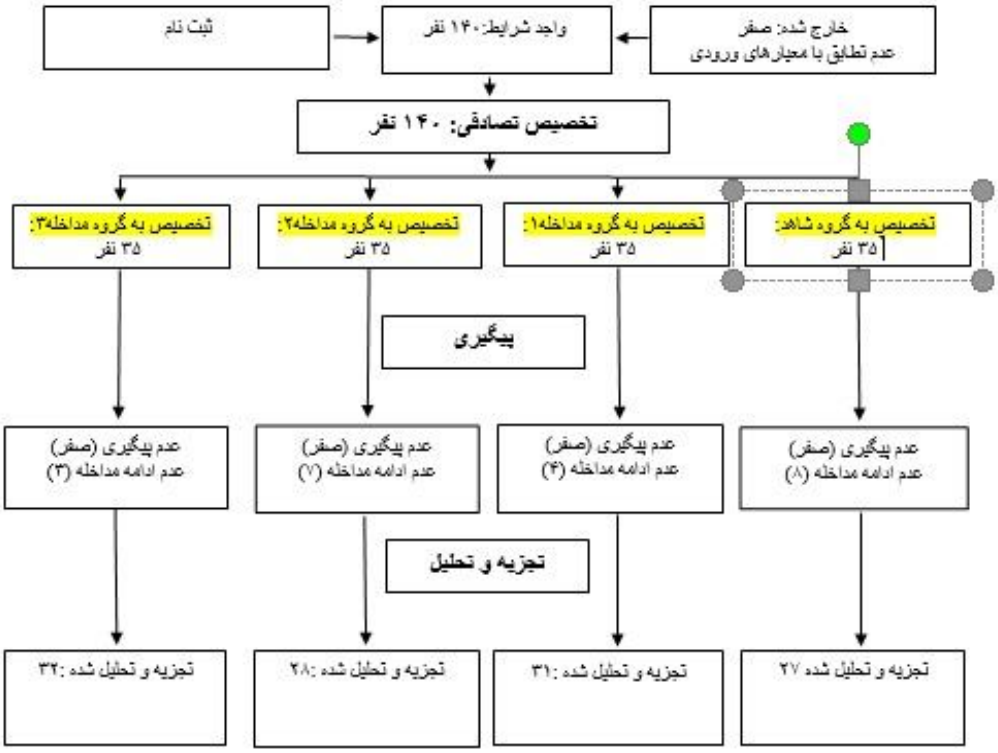
جدول شماره 1: توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در چهار گروه مورد مطالعه

متغیر		گروه مطالعه: دارونما (27نفر)	اندانسترون (31نفر)	میدازولام (28نفر)	میدازولام-اندانسترون (32نفر)	سطح معنی داری
میانگین سن(سال)		28,3 ± 9,1	31 ± 8,9	29± 9	28,5± 9,2	0/62 *
میانگین BMI		23,02 ± 4/45	24,92 ± 2,46	23,55± 3,38	25,03± 4,58	0/12 *
جنس	مرد	12(44,4)	16(51,6)	14(50)	14(43,8)	0/91 **
	زن	15(55,6)	15(48,4)	14(50)	18(56,3)	
ASA	I	22(81,5)	25(80,6)	27(96,4)	26(81,3)	0/27 **
	II	5(18,5)	6(19,4)	1(3,6)	6(18,8)	

*: بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه،

**: بر حسب آزمون کای اسکویر

ASA: American Society of *Anesthesiologists*



فلوچارت شماره 1: الگوریتم اجرای مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]

جدول شماره 2: میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک در قبل و حین عمل و ریکاوری در چهار گروه

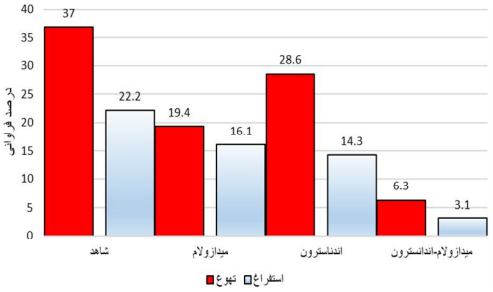
متغیر	زمان	گروه				سطح معنی داری
		دارونما	اندانسترون	میدازولام	میدازولام-اندانسترون	
ضربان قلب (بار در دقیقه)	قبل عمل	97 ± 12,5	98,4± 18	97± 15,7	96,6± 13,6	0,97*
	حین عمل	91 ± 15,3	95,4 ± 12,2	96,4 ± 12,2	94± 13,5	0,54*
	حین ریکاوری	79,3 ± 14,7	85,8 ± 5,5	81,9 ± 10,5	79 ± 8,5	0,14*
	سطح معنی داری	0,01**	<0,01**	<0,01**	<0,01**	0,29***
فشار خون سیستولی (mmHg)	قبل عمل	132,5 ± 15,7	125 ± 18,6	122,4 ± 24,5	125,5± 23,2	0,32*
	حین عمل	120± 15,5	115,3 ± 11,9	111 ± 14,6	108,7 ± 14,9	0,35*
	حین ریکاوری	114,9 ± 12,1	116,3 ± 11,5	113,9± 13,8	115,2 ± 14,1	0,92*
	سطح معنی داری	<0,01**	<0,01**	<0,01**	<0,01**	0,43***
فشار خون دیاستولی (mmHg)	قبل عمل	87,1 ± 22,7	71,3 ± 17,2	71,5 ± 20,7	72,3± 19,3	0,12*
	حین عمل	69 ± 13,2	66 ± 10,7	64,9 ± 10,4	63± 11,4	0,32*
	حین ریکاوری	62,7 ± 3,1	71,1 ± 9,9	73,6 ± 11,9	73 ± 12,6	0,08*
	سطح معنی داری	0,39**	0,08**	0,09**	0,05**	0,79***
فشار متوسط شریانی (mmHg)	قبل عمل	100± 13,9	88,2± 22,8	92,8 ± 22,2	95,1± 19,8	0,18*
	حین عمل	84 ± 13,8	79,1 ± 12	79,5 ± 9,7	77,4± 11	0,28*
	حین ریکاوری	77,3 ± 4,8	85,9 ± 9,8	86,6 ± 7,3	85,2± 8,2	0,05*
	سطح معنی داری	0,04**	0,03**	<0,01**	<0,01**	0,56***
Spo2 (درصد)	قبل عمل	97± 3,6	97,2 ± 1,6	97,7 ± 1,2	97,3 ± 1,5	0,64*
	حین عمل	95 ± 8,5	96,8 ± 5,4	96,6 ± 5,6	97 ± 5,4	0,71*
	حین ریکاوری	97,1 ± 1,5	96,8 ± 1,3	97,1± 1,4	97,7 ± 1,3	0,21*
	سطح معنی داری	0,79**	0,33**	0,05**	0,02**	0,36***

*: سطح معنی داری تفاوت بین سه گروه در هر مقطع زمانی بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

**: سطح معنی داری تفاوت درون هر گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

***: سطح معنی داری تفاوت بین سه گروه گروه بر حسب آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات

از زمان ورود بیماران به ریکاوری تا 24 ساعت بعد از عمل، 26 نفر دچار تهوع شدند که 10 نفر (37 درصد) ازگروه شاهد، 6 نفر (19/4 درصد) از گروه اندانسترون، 8 نفر(28/6 درصد) از گروه میدازولام و 2 نفر(6/3 درصد) از گروه اندانسترون - میدازولام بودند و طبق آزمون دقیق فیشر، فراوانی بروز تهوع در ریکاوری در کلیه زمان‌ها بین چهار گروه تفاوت معنی‌دار داشت (P=0/019). موارد بروز استفراغ درکلیه زمان‌ها، 16 مورد بود که 6 نفر (22/2 درصد) از گروه شاهد، 5 نفر (16/1 درصد) از گروه اندانسترون، 4 نفر (14/3 درصد) از گروه میدازوم و 1 نفر (3/1 درصد) از گروه میدازولام - اندانسترون بودند ولی تفاوت چهار گروه، معنی‌دار نبود(P=0/18) (نمودار شماره 1). برابر جدول شماره 3، توزیع فراوانی شدت تهوع و استفراغ تا 2 و 24 ساعت بعد عمل در بین چهار گروه تفاوت معنی‌دار داشته و گروه میدازولام-اندانسترون از شدت تهوع و استفراغ کم‌تری نسبت به‌گروه شاهد، برخوردار بودند، ولی تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دوگروه اندانسترون و میدازولام مشاهده نشد. ازطرف دیگر هر دوگروه میدازولام و اندانسترون با گروه شاهد اختلاف معنی‌دار داشتند.

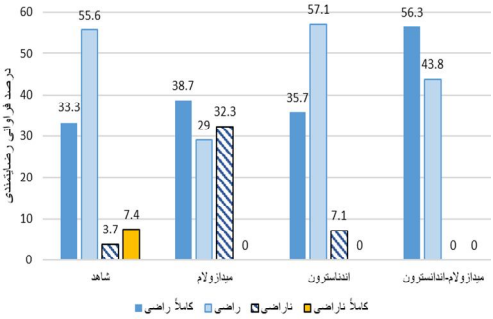


نمودار شماره 1: درصد فراوانی بروز تهوع و استفراغ بعد عمل در چهار گروه تحت مطالعه

مطابق جدول شماره 4، میانگین اولین زمان دریافت داروی ضد تهوع (متوکلوپرامید) در چهار گروه شاهد، اندانسترون، میدازولام و اندانسترون-میدازولام به ترتیب 13/9± 46، 17/3 ± 60/55 و 10/6±52/5 دقیقه بود ولی تفاوت معنی‌دار بین چهار گروه دیده نشد (P=0/75). دوز داروی ضد تهوع مصرفی در تمامی بیماران، 15 میلی گرم بود. دفعات داروی ضد تهوع نیز بین چهار گروه اختلاف معنی‌دار نداشت (P=0/24). برابر داده‌های جدول شماره 4، چهار گروه تحت مطالعه از نظر شدت درد بعد عمل، دریافت مسکن و مدت اقامت در ریکاوری اختلاف

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]

معنی‌دار نداشتند ولی زمان خروج لوله تراشه بین چهار گروه معنی‌دار بوده (P<0/05) و در گروه میدازولام-اندانسترون کوتاه‌تر بود. وضعیت رضایتمندی بیماران نیز در چهار گروه تحت مطالعه اختلاف معنی‌دار داشت و فراوانی رضایتمندی کامل، در گروه میدازولام-اندانسترون بالاتر از بقیه گروه‌ها بود(P<0/01). در مقابل، بیماران گروه شاهد، رضایتمندی کم‌تری نسبت به سه گروه دیگر داشتند (نمودار شماره2).



نمودار شماره 2: درصد فراوانی رضایتمندی پهار گروه

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد گروه دریافت‌کننده ترکیب میدازولام-اندانسترون از تهوع و استفراغ کم‌تری برخوردار بودند، در حالی که بین دو گروه اندانسترون و میدازولام، تفاوت قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید. از طرف دیگر شدت تهوع و استفراغ بعد عمل نیز در گروه میدازولام-اندانسترون کم‌تر بود. لذا با توجه به یافته‌های مذکور به نظر می‌رسد استفاده از ترکیب میدازولام-اندانسترون تاثیر قابل ملاحظه درکاهش بروز و شدت تهوع و استفراغ بعد از عمل استرابیسم نسبت به استفاده هر کدام از این داروها به تنهایی داشته و به نظر می‌رسد ترکیب دو دارو یک تاثیر هم افزایی داشته باشد که می‌تواند ناشی از کنترل این عارضه از مکانیسم‌های مختلف باشد. مطالعات انجام گرفته قبلی نیز نشان داده‌اند هر دو داروی میدازولام و اندانسترون در کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل موثر بوده‌اند ولی میزان تاثیر ترکیب دو دارو به مراتب مطلوب‌تر بوده است، که چنین یافته‌ای در مطالعه

جدول شماره 3: توزیع فراوانی شدت تهوع و استفراغ در 2 و 24 ساعت بعد عمل در چهار گروه

زمان	شدت تهوع و استفراغ	گروه: دارونما تعداد (درصد)	اندانسترون تعداد (درصد)	میدازولام تعداد (درصد)	میدازولام-اندانسترون تعداد (درصد)	سطح معنی داری
2 ساعت بعد عمل	بدون تهوع و استفراغ	17(63)	25(80,6)	20(71,4)	30(93,8)	<0,01*
	وجود تهوع و عدم استفراغ	4(14,8)	1(3,2)	4(14,3)	1(3,1)	
	وجود تهوع و استفراغ	0(0)	1(3,2)	3(10,7)	1(3,1)	
	استفراغ بیش از دو بار در هر 30 دقیقه	6(22,2)	4(12,9)	1(3,6)	0(0)	
24 ساعت بعد عمل	بدون تهوع و استفراغ	17(63)	27(87,1)	22(78,6)	32(100)	<0,01*
	وجود تهوع و عدم استفراغ	3(11,1)	1(3,2)	2(7,1)	0(0)	
	وجود تهوع و استفراغ	5(18,5)	3(9,7)	4(14,3)	0(0)	
	استفراغ بیش از دو بار در هر 30 دقیقه	2(7,4)	0(0)	0(0)	0(0)	

* : بر حسب آزمون کروسکال والیس

جدول شماره 4: میانگین اولین زمان دریافت داروی ضد تهوع، دوز دارو و دفعات دریافت دارو در چهارگروه

	گروه: دارونما	اندانسترون	میدازولام	میدازولام-اندانسترون	سطح معنی داری
اولین زمان دریافت داروی ضد تهوع (دقیقه)	46 ± 13/9	55 ± 17,3	60	±52,5 10,6	0/75 *
دوز داروی ضد تهوع دریافتی (میلی گرم)	15	15	15	15	1 *
دفعات دریافت داروی ضد تهوع 1 نوبت	1(20)	2(66,7)	1(100)	2(100)	0/24 **
2 نوبت	4(80)	1(33,3)	0(0)	0(0)	
میانگین شدت درد بعد عمل (VAS)	1,19 ± 0,4	1,19 ± 0,4	1,04 ± 0,19	1,19 ± 0,4	0/28 *
دریافت مسکن (دیکلوفناک)	10(37)	11(35,5)	10(35,7)	7(21,9)	0/54 ***
میانگین مدت اقامت در ریکاوری (دقیقه)	95,4 ± 36/58	79,8 ± 26,4	90 ± 34,6	93,4 ± 41,5	0/33 *
میانگین زمان خروج لوله تراشه (دقیقه)	19,4 ± 10,9	18,8 ± 10	20,2 ± 10,8	12,7 ± 8,9	<0,05 *

* : بر حسب آزمون آنالیز واریانس یک طرفه ، ** : بر حسب آزمون من ویتنی ، *** : بر حسب آزمون کای اسکویر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]

جبل‌عاملی و همکاران نیز گزارش شده است. در مطالعه مذکور، تاثیر میدازولام (30 میکروگرم بر کیلوگرم)، اندانسترون (30 میکروگرم بر کیلوگرم) و ترکیب میدازولام- اندانسترون بر کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی مورد مطالعه قرار گرفت که برابر یافته‌های مطالعه مذکور، ترکیب میدازولام-اندانسترون بر کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل موثر بوده اما بر کاهش شدت تهوع و استفراغ تاثیری نداشته است(18).

در مطالعه Unlugenc و همکاران نیز ترکیب میدازولام- اندانسترون نسبت به مصرف اندانسترون و میدازولام به تنهایی، تاثیر بیش‌تری در کاهش تهوع و استفراغ بعد عمل داشته است(19). هنرمند و همکاران نیز در مطالعه‌ای تاثیر اندانسترون، میدازولام و ترکیب اندانسترون-میدازولام را بر تهوع و استفراغ بعد عمل جراحی گوش میانی مورد بررسی قرار دادند و بیان کردند که بروز تهوع و استفراغ بعد عمل در گروه تحت تزریق وریدی میدازولام-اندانسترون، کم‌تر از دو گروه دیگر بوده، در حالی که اختلافی بین دو گروه میدازولام و اندانسترون مشاهده نشده است(20).

Lee و همکاران درمطالعه‌ای برروی 90 بیمار کاندید هیستروسکوپی یا اورتروسکوپی، 30 دقیقه قبل از پایان عمل میدازولام 2 میلی‌گرم یا اوندانسترون 4 میلی‌گرم به‌صورت وریدی تجویز کردند و مشاهده کردند که نسبت بیمارانی که تهوع و استفراغ بعد از عمل را در 24 ساعت اول تجربه کردند در دو گروه مشابه بود(21).

در مطالعه صانع و همکاران نیز تاثیر دو دارو و ترکیب آن‌ها در کاهش تهوع و استفراغ بعد عمل سزارین با بی حسی نخاعی بررسی شد که نتایجی مشابه مطالعات قبل به‌دست آمده و ترکیب دو دارو، تاثیر بیش‌تری بر کاهش تهوع و استفراغ بعد عمل داشته است(22). یافته‌های مطالعه حاضر همسو با مطالعات فوق(20-18) می‌باشد. برابر نتایج مطالعه حاضر، ترکیب میدازولام- اندانسترون تاثیری بر دفعات و مقدار داروی ضد تهوع، شدت درد بعد عمل، دریافت مسکن و مدت اقامت در ریکاوری نداشت، در حالی که در مطالعه صانع و همکاران، بیماران دریافت کننده میدوزلام- اندانسترون از شدت درد بعد عمل کم‌تری برخوردار بوده‌اند که این اختلاف احتمالاً ناشی از اختلاف در نوع عمل جراحی در دو مطالعه بوده است. ولی در مطالعه ما بیماران تحت تزریق ترکیب میدازولام- اندانسترون اززمان اکستوباسیون کوتاه‌تری برخوردار بودند که یافته با نتایج مطالعه Unlugenc و همکاران، مطابقت دارد(19).

Prakash و همکاران در مطالعه‌ای 120 بیمار تحت عمل جراحی لاپاراسکوپی را به‌طور تصادفی در دو گروه 60 تایی قرار دادند. برای پروفیلاکسی تهوع و استفراغ بعد از جراحی در پایان جراحی در بیماران گروه D دگزامتازون 8 mg و اندانسترون 4 mg و در بیماران گروه M میدازولام 2 mg تجویزکردند. بین دو گروه فراوانی تهوع، استفراغ وتهوع واستفراغ بعدازعمل و همچنین میانگین امتیاز تهوع واستفراغ بعدازعمل در تمام دوره‌های زمانی مشابه بود(20).

نتایج مطالعه ما نشان داد میزان رضایتمندی بیماران تحت تزریق اندانسترون- میدازولام از نحوه بیهوشی و تهوع و استفراغ بعد عمل، مطلوب‌تر بود. در مطالعه جبل عاملی و همکاران نیز رضایتمندی گروه تحت تزریق میدازولام- اندانسترون، بالاتر بوده است(18).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد استفاده از ترکیب میدازولام- اندانسترون با کاهش بروز تهوع و استفراغ بعد عمل نسبت به میدازولام و اندانسترون همراه بوده و رضایتمندی بیش‌تر بیماران را به همراه دارد. لذا با توجه به تاثیر بالاتر ترکیب دو دارو و عدم تاثیر سوء بر پارامترهای همودینامیک، به نظر می‌رسد استفاده از آن در بیماران تحت عمل جراحی استرابیسم نسبت به اندانسترون یا میدوزولام تنها، ارجح باشد. در عین حال با توجه به محدودیت‌های این مطالعه از جمله کمی حجم نمونه و ریزش تعدادی از نمونه‌ها، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیش‌تری در این زمینه انجام گیرد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]

References

1. Ye X, Pegado V, Patel M, Wasserman W. Strabismus genetics across a spectrum of eye misalignment disorders. Clin Genet 2014; 86(2): 103-111.
2. Christofaki M, Papaioannou A. Ondansetron: a review of pharmacokinetics and clinical experience in postoperative nausea and vomiting. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2014; 10(3): 437-44.
3. Gunton KB, Wasserman BN, DeBenedictis C. Strabismus Primary Care Ophthalmology. Primary Care: Clinics in Office Practice 2015; 42(3): 393-407.
4. Ebrahim Soltani AR, Mohammadinasab H, Goudarzi M, Arbabi S, Mohtaram R, Afkham K, et al. Acupressure using ondansetron versus metoclopramide on reduction of postoperative nausea and vomiting after strabismus surgery. Arch Iran Med 2010; 13(4): 288-293.
5. Oksuz H, Zencirci B, Ezberci M. Comparison of the effectiveness of metoclopramide, ondansetron, and granisetron on the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2007; 17(6): 803-808.
6. Board T, Board R. The role of 5-HT3 receptor antagonists in preventing postoperative nausea and vomiting. AORN J 2006;83(1): 209-220.
7. Cayley JR WE. Antiemetics for Acute Gastroenteritis–Related Vomiting in Children and Adolescents. Am Fam Physician 2012; 85(11): 1054-1056.
8. Lalani N, Gaco D. Ondansetron for gastroenteritis in children and adolescents. Am Fam Physician 2015; 91(7): Online.
9. Schwartzberg L, Barbour SY, Morrow GR, Ballinari G, Thorn MD, Cox D. Pooled analysis of phase III clinical studies of palonosetron versus ondansetron, dolasetron, and granisetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). Support Care in Cancer 2014; 22(2): 469-77.
10. White LA, Vanarase M, Brockbank K, Barrett R. Patient-controlled analgesia and postoperative nausea and vomiting: efficacy of a continuous infusion of ondansetron. Anaesthesia 2001; 56(4): 365-369.
11. Byon H-J, Lee S-J, Kim J-T, Kim H-S. Comparison of the antiemetic effect of ramosetron and combined ramosetron and midazolam in children: a double-blind, randomised clinical trial. Eur J Anaesthesiol 2012; 29(4): 192-196.
12. Özcan ATD, Özcan E, Çanakçı E, Kılıç K. Prophylactic midazolam for prevention of post-operative nausea and vomiting following adenoidectomy or adenotonsillectomy. Ortadoğu Tıp Dergisi 2017; 9(4): 177-182.
13. Riad W, Altaf R, Abdulla A, Oudan H. Effect of midazolam, dexamethasone and their combination on the prevention of nausea and vomiting following strabismus repair in children. Eur J Anaesthesiol 2007; 24(8): 697-701.
14. Rodola F. Midazolam as an anti-emetic. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2006; 10(3): 121-126.
15. Jabalameli M, Honarmand A, Safavi M, Chitsaz M. Treatment of postoperative nausea and vomiting after spinal anesthesia for cesarean delivery: A randomized, double-blinded comparison of midazolam, ondansetron, and a combination. Adv Biomed Res 2012; 1(1): 2.
16. Unlugenc H, Guler T, Gunes Y, Isik G. Comparative study of the antiemetic efficacy of ondansetron, propofol and midazolam in the

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]

early postoperative period. Eur J Anaesthesiol 2003; 20(8): 668-673.

17. Honarmand A, Safavi M, Chegeni M, Hirmanpour A, Nazem M, Sarizdi SH. Prophylactic antiemetic effects of Midazolam, Ondansetron, and their combination after middle ear surgery. J Res Pharm Pract 2016; 5(1): 16-21.
18. Lee Y, Wang JJ, Yang YL, Chen A, Lai HY. Midazolam vs ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting: a randomised controlled trial. Anaesthesia 2007; 62(1): 18-22.
19. Sane S, Mahoori A, Karami N, Rezaei H, Rezapoure M. Comparison of the Effectiveness of Intravenous midazolam with ondansetron on nausea and vomiting in cesarean section with spinal Anesthesia. Studies in Medical Sciences 2017; 28(3): 155-162.
20. Prakash K, Meshram T, Jain P. Midazolam versus dexamethasone-ondansetron in preventing post-operative nausea-vomiting in patients undergoing laparoscopic surgeries. Acta Anaesthesiol Scand 2021; 65(7): 870-876.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-21]