

# مقایسه تأثیر تجویز وریدی پروپوفول و میدازولام بر میزان آرام‌بخشی، تهوع و استفراغ حین بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین

ناهد منوچهریان<sup>۱\*</sup>، نسرين جيريایي<sup>۱</sup>، الهام کاویانی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>مرکز تحقیقات فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران، <sup>۲</sup>پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۱/۰۹/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۲۷

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران: IRCT20120915010841N21

## چکیده

**زمینه و هدف:** نگرانی و اضطراب، می‌تواند بر پیامد بی‌حسی نخاعی در بیماران سزارین تأثیر بگذارد. بنابراین لازم است که با استفاده از داروی مناسب و کم عارضه میزان را کاهش داد، لذا هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه تجویز وریدی پروپوفول و میدازولام بر میزان آرام‌بخشی، تهوع و استفراغ حین بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین بود.

**روش بررسی:** این یک مطالعه کارآزمایی بالینی می‌باشد که در سال ۱۳۹۹ در بیمارستان فاطمیه همدان انجام شد. ۱۰۲ نفر کاندید سزارین تحت بی‌حسی نخاعی به طور تصادفی در دو گروه ۵۱ نفره تزریق وریدی پروپوفول (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) یا میدازولام (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) پس از خروج نوزاد قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و مامایی، وضعیت همودینامیک، نمره آرام‌بخشی (رامسی)، زمان شروع سداسیون و طول مدت سداسیون، تهوع و استفراغ در دو گروه در یک ساعت اول پس از تزریق دارو مقایسه شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری کای اسکور، تی‌تست و من ویتنی تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** شروع آرام‌بخشی (۰/۶۰ ± ۴/۷۲ در برابر ۶۰ ± ۱/۴۳ دقیقه) و طول مدت آرام‌بخش (۶/۹۲ ± ۵۵/۰۰ در برابر ۷/۱۳ ± ۴۴/۶۰ دقیقه) در گروه پروپوفول به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام بود (برای هر دو متغیر  $p=0/001$ ). میانگین مقیاس دیداری اضطراب پس از تجویز دارو تا دقیقه ۵، با اختلاف معنی‌داری در گروه پروپوفول کمتر بود، سپس هر دو گروه شرایط مشابهی داشتند. میانگین اسکور سداسیون پس از تجویز دارو تا دقیقه ۱۰ در گروه پروپوفول و از دقیقه ۵۰ تا ۶۰ در گروه میدازولام بیشتر بود. فراوانی تهوع و استفراغ در زمان جراحی در گروه میدازولام ۵/۹ درصد و در گروه پروپوفول ۲ درصد بود ( $p=0/217$ ). هیپوتانسیون در گروه میدازولام ۳/۹ درصد و در گروه پروپوفول ۱۹/۶ درصد بود ( $p=0/028$ ). فشار متوسط شریانی در بیماران گروه میدازولام از دقیقه ۵ پس از تزریق دارو تا دقیقه ۱۰ با اختلاف معنی‌داری بیشتر از گروه پروپوفول بود ( $p<0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** داروی پروپوفول به دلیل اثر آرام‌بخشی، کاهش اضطراب و تهوع و استفراغ در بیماران سزارین با بی‌حسی کارایی مناسبی دارد با این حال به دلیل هیپوتانسیون بهتر است احتیاط‌های پیشگیرانه لازم صورت پذیرد.

واژه‌های کلیدی: بی‌حسی نخاعی، سزارین، پروپوفول، میدازولام، عوارض اسپینال

\*نویسنده مسئول: ناهید منوچهریان، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، مرکز تحقیقات فاطمیه

Email: manuchehriann@gmail.com



## مقدمه

جراحی سزارین یکی از روش‌های ختم بارداری است که تحت بیهوشی عمومی یا بی‌حسی قابل انجام است (۱). عوارض و خطرات بیهوشی عمومی در جراحی سزارین، شامل ناتوانی در گذاشتن لوله‌گذاری داخل نای، برگشت محتویات معده به داخل ریه، آسیب به قسمت فوقانی دستگاه تنفس، تهوع و استفراغ پس از عمل، دریافت بیشتر داروها به وسیله جنین و مشکلات تنفسی نوزاد می‌باشد (۲). بی‌حسی اسپینال به دلیل ایمنی و سرعت بالای انجام آن به طور گسترده و قابل قبولی برای جراحی سزارین کاربرد دارد (۳). با این حال این مدالیته دارای عوارضی می‌باشد که ضرورت دارد ضمن توجه به آنها اقدامات لازم برای پیشگیری و درمان آنها صورت پذیرد (۴). علی‌رغم این که امروزه بیهوشی و جراحی نسبت به گذشته کم‌عارضه‌تر و موفقیت‌آمیزتر شده است، ولی اضطراب قبل از عمل جراحی همچنان به قوت خود باقی است که در بین بیماران داوطلب جراحی سزارین با بی‌حسی نخاعی، به دلیل هوشیاری و نگرانی برای تولد نوزاد شیوع بالایی دارد و می‌تواند باعث ایجاد مشکلاتی در زمان جراحی و دوره پس از آن شود (۵). از طرف دیگر یکی از عوارض مهم و آزار دهنده بی‌حسی نخاعی در بیماران سزارین برای مادر، تیم جراحی و بیهوشی تهوع و استفراغ حین جراحی و در ساعات اول پس از بی‌حسی نخاعی می‌باشد. تهوع و استفراغ، به ویژه در بیماران اورژانسی که با معده پر مراجعه می‌کنند به دلیل افزایش خطر آسپیراسیون

ریوی می‌تواند تهدید کننده حیات باشد (۶). به همین دلیل مداخلات دارویی و غیردارویی متعددی برای پیشگیری از این عارضه پیشنهاد شده است.

برای برقراری آرام‌بخشی در بی‌حسی نخاعی از داروهای مختلفی می‌توان استفاده نمود که شایع‌ترین آنها میدازولام و پروپوفول است (۷). میدازولام (Midazolam) یک داروی خواب‌آور آرام‌بخش از دسته بنزودیازپین‌ها است. این دارو سریع‌ترین شروع اثر را در بین بنزودیازپین‌ها دارا است (در حدود ۳۰-۶۰ ثانیه) و همچنین مدت اثر کوتاه‌تر دارد (۳۰-۶۰ ثانیه) و همچنین مدت اثرات مختلف خواب‌آوری، فراموشی، ضد تشنج و ضد اضطراب و همچنین یک اثر محافظتی وابسته به دوز علیه هیپوکسی مغزی دارد. این دارو نسبت به دیازپام و لورازپام، باعث افت بیشتری در فشارخون و نیز موجب توقف تنفسی بیشتری می‌شود (۸).

از سویی دیگر پروپوفول، یک بیهوش کننده نسبتاً جدید داخل وریدی است. این دارو برای ایجاد آرام‌بخشی هوشیارانه بسیار مفید است و در دوزهای بالاتر، یک بی‌هوش کننده عمومی بسیار عالی است و برای بیماران بسیار رضایت‌بخش است (۹). پروپوفول یک داروی خواب‌آور با مکانیسم ناشناخته است و موجب تضعیف سیستم قلبی - عروقی و دپرسیون تنفسی وابسته به دوز می‌شود. همچنین دارای اثر ضد استفراغ مستقیم بوده، ولی همانند بنزودیازپین‌ها اثرات ضد درد ندارد (۱۰). پروپوفول جهت آرام‌بخشی هوشیارانه، القا و

نگهداری بیهوشی، استفاده می‌شود. فارماکوکینتیک این دارو، آن را به صورت یک داروی مناسب جهت آرام‌بخش هوشیارانه مبدل ساخته است. مزایای اصلی این دارو شامل؛ شروع اثر سریع، فقدان متابولیت‌های فعال و پاک‌سازی کبدی سریع بعد از تزریق داخل وریدی می‌باشد (۱۱). در مطالعه منوچهریان و همکاران (۱۲) که اخیراً منتشر شده است، یافته‌های آنها نشان داد در بیماران با بی‌حسی نخاعی زمان شروع آرام‌بخشی و بهبودی پس از آرام‌بخشی در گروه میدازولام در مقایسه با گروه پروپوفول طولانی‌تر می‌باشد. در مطالعه نواک و همکاران ۵۶ زن باردار تحت سزارین که پس از تولد نوزاد تحت سداسیون با پروپوفول و میدازولام قرار گرفتند، یافته‌های آنها نشان داد هر دو دارو در جلب رضایت بیماران مؤثر می‌باشند (۷). لذا هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه تجویز وریدی پروپوفول و میدازولام بر میزان آرام‌بخشی، تهوع و استفراغ حین بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین بود.

## روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه کور می‌باشد که در سال ۱۳۹۹ انجام شد. ۱۰۲ نفر کاندید سزارین تحت بی‌حسی نخاعی، به طور تصادفی در دو گروه ۵۱ نفره تزریق وریدی پروپوفول (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) یا میدازولام (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) پس از خروج نوزاد قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و مامایی، وضعیت همودینامیک، نمره

آرام‌بخشی (رامسی)، زمان شروع سداسیون و طول مدت سداسیون، تهوع و استفراغ در دو گروه در یک ساعت اول پس از تزریق دارو مقایسه شد. قبل از ورود به مطالعه از تمام شرکت‌کنندگان رضایت آگاهانه کتبی گرفته شد. حجم نمونه با استفاده نتایج مطالعه یراقی و همکاران (۱۳) و فرمول زیر با در نظر گرفتن خطای نوع اول ۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار ۰/۶۲ و ۰/۴۸ برابر با ۵۱ بیمار در هر گروه محاسبه شد.

$$N=(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2(sd_1^2 + sd_2^2) / (d_1 - d_2)^2$$

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند؛ بیماران باردار ASA کلاس I و II با سن ۱۸ تا ۴۶ ساله، کاندید عمل جراحی سزارین الکئو تحت بی‌حسی نخاعی، عدم حساسیت به داروهای بی‌حس کننده موضعی، عدم سابقه بیماری قلبی، ریوی، هیپرتانسیون، دیابت، اکلامپسیوپرهاکلامپسی و عدم مصرف بتابلوکر. معیارهای خروج از مطالعه شامل؛ بیماران با ادم شدید، حاملگی چندقلویی، سابقه آلرژی به تخم‌مرغ، سویا، میدازولام و پروپوفول، مصرف داروهای ضد استفراغ، بیماران شکم پر بود.

از همه بیماران پس از ورود به اتاق عمل با استفاده از یک آنژیوکت شماره ۱۸، مقدار ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سرم رینگر تزریق شد و سپس علائم حیاتی اولیه مانند فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، متوسط شریانی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی (SPO2) به وسیله دستگاه مانیتورینگ سعات مدل S ساخت ایران، اندازه‌گیری و در

پرسش‌نامه ثبت شد. سپس بلافاصله بیمار در وضعیت نشسته قرار گرفت و پس از مشخص شدن فضای سباب آراکتوئید، مقدار ۱۰ میلی‌گرم بویپرواکائین ۰/۵ درصد به همراه ۲/۵ میکروگرم سوفنتانیل در فضای سباب آراکتوئید تزریق شد و بیمار در وضعیت سوپاین (خوابیده به پشت) قرار داده شد. پس از تخصیص تصادفی بیماران، دو گروه تحت سداسیون با غلظت ۱۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر پروپوفل گروه (P) و با غلظت ۱ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر میدازولام گروه (M) قرار گرفتند که پس از خروج نوزاد از رحم به صورت وریدی تزریق شد. سپس بیماران از نظر نمره سداسیون (آرام‌بخش) طبق اسکور رامسی، زمان شروع سداسیون و زمان ریکاوری از سداسیون (طول مدت سداسیون) به وسیله ارزیاب که از نوع داروی تجویز شده اطلاعی نداشت، بررسی و در چک لیست ثبت شد. ضمناً SPO2 و VAS اضطراب هر ۵ دقیقه (از قبل تجویز دارو تا پایان عمل جراحی) اندازه‌گیری و ثبت شد. وقوع تهوع و استفراغ، لرز و یادآوری لحظه تولد نوزاد نیز در چک‌لیست ثبت شد. فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب بیماران هر دو دقیقه تا ۱۰ دقیقه و پس از آن هر ۵ دقیقه تا ۲۰ دقیقه و سپس هر ۱۰ دقیقه تا ۶۰ دقیقه به وسیله مانیتورینگ غیر تهاجمی سعادت مدل ۱۶۲ ساخت ایران اندازه‌گیری و ثبت گردید. از زمان تجویز داروها در صورت فشار سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه ۱۰ میلی‌گرم آفدرین و در صورت

ضربان قلب کمتر از ۶۰ تا در دقیقه ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین وریدی تزریق شد و در پرسش‌نامه ثبت گردید. بررسی سطح حسی، با استفاده از سوزن و بررسی سطح سداسیون بیمار با استفاده از Ramsay scale انجام شد. این مقایس بدین صورت نمره‌دهی می‌گردد؛ ۱- مضطرب، بی‌قرار و یا هر دو، ۲- بیمار با همکاری خوب و هوشیار، ۳- خواب‌آلود بوده، اما به دستورات کلامی پاسخ می‌دهد، ۴- خواب، اما به محرک‌های نوری پاسخ می‌دهد، ۵- خواب، اما بدون پاسخ به محرک‌های نوری و ۶- خواب عمیق و بدون هیچ‌گونه پاسخ

در هر دو گروه مورد مطالعه، بیمار و پرستار بیهوشی که اطلاعات را در پرسش‌نامه وارد می‌کرد، هیچ‌یک از سطح انجام بی‌حسی نخاعی که به وسیله متخصص بیهوشی انجام گرفته بود، اطلاعی نداشتند، بنابراین مطالعه به صورت دوسویه کور انجام شد. برای تصادفی‌سازی از بلوک‌های ۴ تایی استفاده شد. بدین ترتیب که چهار برگه کاغذی تهیه و بر روی دو برگه حرف M و بر روی دو برگه دیگر حرف P را نوشته شد. برگه‌ها را با هم مخلوط نموده و در کشو میز قرار دادیم. با مراجعه هر یک از بیماران واجد شرایط، یکی از برگه‌ها را به صورت تصادفی بیرون کشیده و بر اساس این که برگه بیرون کشیده شده M یا P باشد، به یکی از دو گروه میدازولام یا پروپوفول اختصاص داده شد. پس از بیرون کشیده شدن تصادفی زمانی هر چهار برگه، مجدداً همه برگه‌ها به

کشنو برگردانده شده و مجدداً عمل فوق برای چهار بیمار بعدی تا رسیدن به حجم نمونه مورد نظر ادامه داده شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های کای اسکوتر، دقیق فیشر، تی‌تست، من ویتنی و آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها

میانگین سنی بیماران در گروه میدان‌ولام (M) برابر  $32/1 \pm 5/3$  و در گروه پروپوفول (P)  $29/5 \pm 9/8$  سال و میانگین تعداد حاملگی در هر دو گروه به ترتیب برابر با  $2/3 \pm 1/1$  و  $2/2 \pm 1/1$  بود که بر اساس آزمون تی‌تست، هر دو گروه از نظر آماری تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند (به ترتیب  $p=0/06$  و  $p=0/587$ ). در بررسی سطح بی‌حسی ۲۷ نفر (۵۲/۹ درصد) در گروه میدان‌ولام و ۲۶ نفر (۵۱ درصد) در گروه پروپوفول مهره چهارم توراسیک و بقیه در سطح مهره ششم توراسیک بودند که بر اساس آزمون کای اسکوتر، دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ( $p=0/843$ ).

زمان شروع آرام‌بخش در گروه با پروپوفول با اختلاف معنی‌داری سریع‌تر از بیماران گروه میدان‌ولام بود ( $4/72 \pm 0/60$  در برابر  $1/43 \pm 0/60$  دقیقه،  $p<0/001$ ). مدت‌زمان خارج‌شدن از آرام‌بخش با اختلاف معنی‌داری در گروه پروپوفول سریع‌تر بود ( $55/00 \pm 6/92$  در برابر  $44/60 \pm 7/13$  دقیقه،  $p<0/001$ ). زمان رسیدن سطح حسی به T10 در هر دو گروه

تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد ( $71/8 \pm 8/1$  در برابر  $68/9 \pm 8/8$  دقیقه،  $p<0/118$ ). بر اساس آزمون من ویتنی میانگین دوز افدرین استفاده‌شده در گروه میدان‌ولام کمتر بود، اما از نظر آماری هر دو گروه باهم تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ( $12/00 \pm 4/21$  در برابر  $15/00 \pm 7/07$  میلی‌گرم،  $p=0/417$ ).

به جز افت فشارخون (تجویز افدرین) که در گروه پروپوفول با اختلاف معنی‌داری بیشتر از گروه میدان‌ولام بود، در سایر عوارض دو گروه با هم تفاوت آماری معنی‌دار نداشتند. شانس افت فشارخون در گروه پروپوفول  $5/97$  برابر بیشتر از میدان‌ولام بود. در مجموع سایر عوارض بررسی شده در گروه پروپوفول کمتر از گروه میدان‌ولام بود (جدول ۱).

فشار سیستولیک در دقیقه ۵ پس از تزریق داروی آرام‌بخش با اختلاف معنی‌داری در گروه میدان‌ولام بیشتر از گروه پروپوفول بود ( $113/4 \pm 9/6$  در برابر  $107/5 \pm 8/5$  میلی‌متر جیوه،  $p=0/04$ ). در سایر دقایق فشار سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نشان نداد. فشار متوسط شریانی در بیماران گروه میدان‌ولام، از دقیقه ۵ پس از تزریق دارو تا دقیقه ۱۰ با اختلاف معنی‌داری بیشتر از گروه پروپوفول بود ( $p\leq 0/05$ ). در سایر دقایق فشار متوسط شریانی دو گروه در محدوده نرمال و قابل مقایسه بود. میانگین ضربان قلب در گروه پروپوفول در همه زمان‌ها کمتر از میدان‌ولام بود، اما اختلاف آنها معنی‌دار نبود (شکل ۱). SPO2 اندازه‌گیری شده در بیماران هر دو گروه در تمام دقایق

بررسی‌شده کمتر از ۹۶ در دو گروه نبود و تفاوتی هر دو گروه نداشتند.

میانگین اسکور سداسیون در دو گروه قبل از مداخله همسان بود. پس از تجویز دارو در گروه پروپوفول تا دقیقه ۱۰ با اختلاف معنی‌داری بیشتر بود و از دقیقه ۱۵ تا ۵۰ هر دو گروه شرایط مشابه‌ای داشتند. از دقیقه ۵۰ تا ۶۰ میانگین سداسیون در گروه پروپوفول با تفاوت معنی‌داری کمتر بود (جدول ۳).

هر دو گروه قبل از تزریق دارو اضطراب تقریباً بالا و قابل مقایسه‌ای داشتند پس از تزریق دارو در هر دو گروه میزان اضطراب کاهش پیدا کرد که میزان کاهش در گروه پروپوفول با تفاوت معنی‌داری بیشتر از گروه میدازولام بود. از دقیقه ۱۰ به بعد هیچ‌کدام از بیماران اضطرابی نداشتند (جدول ۲).

جدول ۱: فراوانی بروز عوارض بی‌حسی نخاعی و به‌یادآوردن تولد در دو گروه مطالعه

عارضه	گروه M (تعداد=۵۱) فراوانی (درصد)	گروه P (تعداد=۵۱) فراوانی (درصد)	P (کای اسکور)	OR(95%CI)
هیپوتانسیون (افدرین)	۲ (۳/۹)	۱۰ (۱۹/۶)	۰/۰۲۸	۵/۹۷ (۱/۲۸-۲۳/۸۳)
تهوع و استفراغ	۳ (۵/۹)	۱ (۲/۰)	۰/۶۱۷	۰/۳۲ (۰/۳-۳۲/۱۸)
لرز حین عمل	-	۱ (۲/۰)	۱/۰۰	-
تاکی‌کاردی	۴ (۷/۸)	-	۰/۱۱۸	-
به‌یادآوردن تولد نوزاد	۵۰ (۹۸/۰)	۵۱ (۱۰۰/۰)	۱/۰۰	-

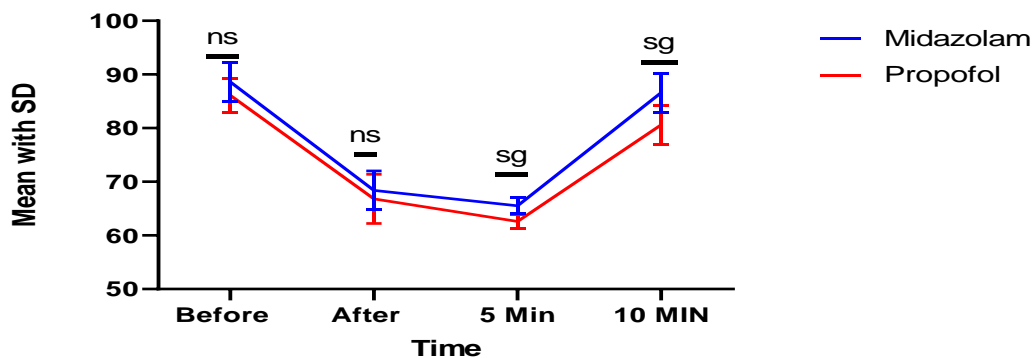
OR= odds ratio

جدول ۲: میانگین نمره اضطراب بر اساس ابزار VAS در دو گروه مطالعه

اضطراب	گروه M انحراف معیار $\pm$ میانگین	گروه P انحراف معیار $\pm$ میانگین	P (من یتنی)
قبل از دارو	۷/۶۸ $\pm$ ۰/۸۶	۷/۶۸ $\pm$ ۰/۷۲	۰/۱۷۴
پس از تجویز دارو	۷/۱۱ $\pm$ ۰/۹۰	۵/۳۵ $\pm$ ۱/۲۹	۰/۰۰۱
۵ دقیقه بعد	۴/۴۵ $\pm$ ۱/۲۳	۱/۴۴ $\pm$ ۱/۰۷	۰/۰۰۱
۱۰ دقیقه بعد	۱/۲۵ $\pm$ ۱/۳۰	-	-

جدول ۳: مقایسه میانگین اسکور سداسیون در زمان‌های متفاوت بین دو گروه

سداسیون	گروه M انحراف معیار $\pm$ میانگین	گروه P انحراف معیار $\pm$ میانگین	P (من یتنی)
قبل از دارو	۱/۰۰ $\pm$ ۰/۰۰۱	۱/۰۳ $\pm$ ۰/۱۹	۰/۱۵۶
پس از تجویز دارو	۱ $\pm$ ۰/۰۰۱	۱/۲۹ $\pm$ ۰/۵۴	۰/۰۰۱
۵ دقیقه بعد	۰/۴۶ $\pm$ ۰/۱۰	۲/۲۵ $\pm$ ۰/۵۲	۰/۰۰۱
۱۰ دقیقه بعد	۲/۶۲ $\pm$ ۰/۴۸	۲/۹۶ $\pm$ ۰/۱۹	۰/۰۰۱
۱۵ دقیقه بعد	۲/۹۲ $\pm$ ۰/۲۷	۲/۹۸ $\pm$ ۰/۱۴	۰/۱۷۲
۲۰ تا ۳۰ دقیقه بعد	۲/۹۸ $\pm$ ۰/۱۴	۲/۹۸ $\pm$ ۰/۱۴	۱/۰۰
۴۰ دقیقه بعد	۲/۹۸ $\pm$ ۰/۱۴	۲/۹۳ $\pm$ ۰/۲۴	۰/۲۹۳
۵۰ دقیقه بعد	۲/۹۲ $\pm$ ۰/۲۷	۲/۴۲ $\pm$ ۰/۴۹	۰/۰۰۱
۶۰ دقیقه بعد	۲/۵۴ $\pm$ ۰/۵۰	۲/۱۸ $\pm$ ۰/۳۹	۰/۰۰۱



Ns: Non-significant sg: significant

شکل ۱: مقایسه میانگین فشار متوسط شریانی در ۱۰ دقیقه اول پس از تجویز دارو در دو گروه

#### بحث

یکی از عوارض مهم و آزار دهنده بی‌حسی نخاعی در بیماران سزارین برای مادر، تیم جراحی و بیهوشی تهوع و استفراغ حین جراحی و در ساعات اول پس بی‌حسی نخاعی می‌باشد (۶)، لذا هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه تجویز وریدی پروپوفول و میدازولام بر میزان آرام‌بخشی، تهوع و استفراغ حین بی‌حسی نخاعی در جراحی سزارین بود.

در مجموع یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد از نظر شدت اضطراب، سرعت سداسیون و خارج شدن از سداسیون بیماران گروه پروپوفول شرایط بهتری داشتند، با این حال از نظر وضعیت قلبی و عروقی (فشار متوسط شریانی و فشار سیستولیک) بیماران گروه میدازولام شرایط پایدارتری را تجربه کردند. همچنین هر دو دارو در کاهش تهوع و استفراغ پس از بی‌حسی نخاعی در بیماران کاندید جراحی سزارین کارایی قابل قبولی داشتند. از نظر لرز حین

عمل، سردرد، تاکی‌کاردی و برادیکاری هر دو گروه شرایط قابل مقایسه‌ای داشتند، با این تفاوت که در گروه پروپوفول فراوانی عوارض کمتر بود. علی‌رغم این که بی‌حسی نخاعی انتخاب اول برای سزارین می‌باشد، اما به دلیل هوشیاری بیماران استرس و نگرانی را تجربه می‌کنند که همین مسئله باعث می‌شود مادرانی که سزارین می‌شوند، در مقایسه با زایمان طبیعی میزان استرس بیشتری را تجربه می‌کنند (۱۴ و ۱۵). استفاده از داروهای آرام‌بخش پس از خروج جنین در بیماران بی‌حسی نخاعی زیاد مرسوم نیست، با این حال در بعضی از بیماران که استرس فراوانی دارند می‌تواند مفید باشد.

میدازولام یکی از داروهای آرام‌بخش است که به دلیل اثر کوتاه‌مدت آن، برای کاهش استرس از طریق وریدی تجویز می‌شود. با این حال به دلیل اثر ضد استفراغی ممکن است لحظه تولد فرزند و مشاهده نوزاد که برای مادران با اهمیت می‌باشد، روشن



نباشد (۸ و ۷). با این حال یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تقریباً تمامی بیماران لحظه تولد را به‌خوبی به یاد می‌آورند. بر اساس نتایج مطالعه‌ای کار آزمایی بالینی لی و همکاران (۱۶)، پروپوفول در مقایسه با دکسمتومیدین و میدازولام در بیماران مسن اختلال عملکرد شناختی پس از عمل کمتری دارد.

نتایج مطالعه منوچهریان و همکاران که از نظر طراحی با مطالعه حاضر مشابه بود. هم‌سو با یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که شروع آرام‌بخشی و خارج شدن پروپوفول با تفاوت آماری معنی‌داری سریع‌تر از میدازولام می‌باشد، اما با این حال عوارض جانبی در گروه میدازولام کمتر بود. نتایج مطالعه نواک و همکاران (۷) هم‌سو با یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که ۵۶ زن باردار تحت سزارین که پس از تولد نوزاد تحت سداسیون پروپوفول (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و میدازولام (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در دو گروه مجزا قرار گرفته بودند، پروپوفول شروع اثر سریع‌تری در برقراری سداسیون در مقایسه با میدازولام داشته و سطح بهتری از سداسیون را ایجاد نموده و با عوارض جانبی (تهوع و استفراغ) کمتری نیز همراه می‌باشد؛ با این حال هر دو گروه بیماران میزان رضایت‌مندی قابل مقایسه‌ای داشتند. در یک مطالعه دیگر به وسیله بوساله و همکاران ۶۰ بیمار تحت بی‌حسی اسپینال را در دو گروه سداسیون با پروپوفول (۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و میدازولام (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) قرار گرفتند که نتایج این مطالعه همانند مطالعه حاضر نشان

داد که سرعت سداسیون و خارج شدن از سداسیون در بیماران دریافت‌کننده پروپوفول بیشتر از میدازولام است (۱۷). یافته‌های مطالعه رسولی و همکاران در تبریز از ۹۰ بیمار ۲۰ تا ۳۰ ساله کاندید سزارین الکتنو تحت بی‌حسی نخاعی که در گروه میدازولام ۱ میلی‌گرم بولوس و ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم انفوزیون و در گروه پروپوفول ۲۰ میلی‌گرم بولوس و ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم انفوزیون شد و در گروه پلاسبو همان حجم نرمال سالین دریافت کردند، نشان داد که هر دو دارو در مقایسه با دارونما به میزان قابل توجه و معنی‌داری در کاهش تهوع و استفراغ زمان مؤثر می‌باشند، با این حال بر خلاف نتایج مطالعه حاضر ایجاد سداسیون در دو گروه مشابه بود که ممکن است به دلیل دوزهای متفاوت با مطالعه حاضر باشد. یافته‌های مطالعه خورانا و همکاران نیز نشان می‌دهد که زمان برقراری سداسیون و ریکاوری از سداسیون با پروپوفول سریع‌تر از میدازولام می‌باشد، اما مانند مطالعه حاضر بیماران گروه میدازولام از نظر شرایط قلبی و عروقی شرایط بهتری داشتند. یافته‌های مطالعه نومازاکی و همکاران (۱۸) نیز نشان داد که دوز کم پروپوفول در بیماران سزارین با بی‌حسی نخاعی با کاهش تهوع و استفراغ همراه می‌باشد. در مطالعه یراقی و همکاران بیمارانی که با نارسایی کلیه که نیاز به کارگذاری کاتتر دیالیز صفاقی داشتند به ۲۲ نفر پروپوفول (۵۰ میکروگرم در کیلوگرم وزن بیمار) به همراه فنتانیل و به ۲۲ نفر دوم میدازولام (۵۰ میکروگرم در کیلوگرم

وزن بیمار) به همراه فنتانیل تزریق شد. بیماران گروه پروپوفول نسبت به گروه میدازولام آرام بخشی بیشتر و درد کمتری داشته اند.

میزان تهوع و استفراغ در زنان غیر باردار که جراحی شکمی دارند بیشتر از زنانی می باشد که حامله می باشند (۲۱-۱۹). پژوهش های انجام شده نشان می دهد میزان بروز تهوع و استفراغ در بیماران سزارین با بی حسی نخاعی بیش از ۶۰ درصد می باشد (۲۳ و ۲۲). زنان باردار به دلیل سطح بالای پروژسترون، به دلیل شل شدن عضلات صاف معده، افزایش ترشح معده، کاهش حرکات معده و کاهش فعالیت اسفکتر مری مستعد تهوع و استفراغ بیشتری می باشند. تهوع و استفراغ علاوه بر ایجاد ناراحتی برای بیماران، باعث افزایش زمان جراحی به دلیل اختلال در جراحی؛ خطر خونریزی، آسیب به ناحیه عمل و خطر آسپیراسیون محتویات معده می شود. داروهای نظیر متوکلوپرامید droperidol می تواند برای این عارضه مؤثر باشند، اما به دلیل عوارض جانبی آنها مثل آریتااسیون و عوارض اکستراپرامیدال و دیستونی کمتر مورد توجه می باشد. پژوهش های اخیر نشان داده اند که دوز کم پروپوفول در مقایسه با متوکلوپرامید کارایی قابل قبولی در کاهش خطر تهوع استفراغ پس از بی حسی نخاعی دارد (۱۳ و ۱۰). همچنین نتایج پژوهش های گذشته نشان می دهد که بنزودیازپین ها نیز با کاهش نگرانی و اضطراب از طریق کاهش دوپامین موجب کاهش تهوع و استفراغ می شوند (۲۴ و ۱۳، ۷).

از عوارض قابل توجه در این مطالعه وقوع هیپوتانسیون تقریباً ۵ برابری در گروه پروپوفول نسبت به میدازولام بود. به دلیل اثر وازودیلاتوری (گشادشدن عروق) پروپوفول این عارضه قابل توجیه می باشد، همچنین دوز افدرین استفاده شده بیشتر از گروه میدازولام بود که یافته مطالعه حاضر با مطالعه رسولی و همکاران هم سو می باشد خورانا و همکاران نیز نشان داده شد که میدازولام با ثبات قلبی- عروقی بیشتری همراه است (۲۴).

در این مطالعه بیماران دو گروه از لحاظ: سن، تعداد بارداری، هیدراسیون قبلی از انجام بی حسی و کلاس ASA تقریباً شرایط یکسانی داشتند، بنابراین نتایج مطالعه حاضر نمی تواند تحت تأثیر این متغیرهای مخدوش گر احتمالی باشد. با این که تمامی بی حسی نخاعی در این مطالعه به وسیله یک نفر برای کاهش عوامل مخدوش گر انجام شد، با این حال نمی توان با قاطعیت بیماران دو گروه را از هم تفکیک کرد. از محدودیت های مطالعه حاضر می توان به کم بودن حجم نمونه و تکنیک های جراحی متفاوت به وسیله جراحان برای انجام سزارین و بررسی نکردن داروهای مورد استفاده بر روی نوزادان اشاره کرد. پیشنهاد می گردد پژوهش های آتی با حجم نمونه بزرگتر انجام شود و عوارض دارویی احتمالی داروها بر روی نوزادان نیز بررسی گردد.

## نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که داروی پروپوفول به دلیل اثر آرام‌بخش، کاهش اضطراب و تهوع و استفراغ در بیماران سزارین با بی‌حسی کارایی مناسبی دارد، با این حال به دلیل بروز هیپوتانسیون، بهتر است احتیاط‌های پیشگیرانه لازم صورت پذیرد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره دکتری عمومی با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1398.431 مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد. نویسندگان برخود لازم می‌دانند از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و بیماران ارجمندی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، تشکر و قدردانی کنند.

## REFERENCES

1. Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke. *World Neurosurg* 2011; 76(6): 85-90.
2. Bao Y, Zhang T, Li L, Zhou C, Liang M, Zhou J, et al. A retrospective analysis of maternal complications and newborn outcomes of general anesthesia for cesarean delivery in a single tertiary hospital in China. *BMC Anesthesiology* 2022; 22(1): 208.
3. Massoth C, Töpel L, Wenk M. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: how to approach the iatrogenic sympathectomy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2020; 33(3): 291-8.
4. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Fernando R, McDonnell N, Mercier FJ, et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2018; 73(1): 71-92.
5. Mashour GA, Woodrum DT, Avidan MS. Neurological complications of surgery and anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2015; 114(2): 194-203.
6. Yin HY, Wan L, Huang H. Effective dose of prophylactic norepinephrine for preventing hypotension under combined spinal and epidural anesthesia during cesarean section in singleton versus twin pregnancies. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2022; 53(5): 880-9.
7. Danielak-Nowak M, Musioł E, Arct-Danielak D, Duda I, Ludwik K. A comparison of subhypnotic doses of propofol and midazolam during spinal anaesthesia for elective Caesarean section. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2016; 48(1): 13-8.
8. Grunebaum MF, Ellis SP, Keilp JG, Moitra VK, Cooper TB, Marver JE, et al. Ketamine versus midazolam in bipolar depression with suicidal thoughts: A pilot midazolam-controlled randomized clinical trial. *Bipolar Disorders* 2017; 19(3): 176-83.
9. Mokini Z, Genocchio V, Forget P, Petrini F. Metoclopramide and propofol to prevent nausea and vomiting during cesarean section under spinal anesthesia: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Med* 2021; 11(1): 110.
10. Qiu Q, Choi SW, Wong SS, Irwin MG, Cheung CW. Effects of intra-operative maintenance of general anaesthesia with propofol on postoperative pain outcomes - a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2016; 71(10): 1222-33.
11. Kushwaha R, Choudhary S. A comparative study between propofol and thiopentone for hemodynamic parameters during induction of general anesthesia in surgical patients. *Journal of Medical & Allied Sciences* 2017; 7(1): 9-13.
12. Nahid M, Maryam D, Hossein Kimiaei A, Ali D, Latif M, Nasrin J. Comparison of the effect of propofol and midazolam on cognitive performance in elderly patients undergoing spinal anesthesia: a double-blind clinical trial. *Archives of Anesthesiology and Critical Care* 2022; 9(2): 138-46.
13. Yaraghi H, Sajedi P, Beigi A. Comparison of sedative effect of midazolam and propofol in patients with renal failure. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2008; 9(4): 13-9.
14. Takács L, Mlíková Seidlerová J, Čepický P. Psychosocial risk factors for emergency cesarean section. *Ceska Gynekologie* 2019; 84(1): 33-9.
15. Sun Y, Huang K. Pregnancy-specific anxiety and elective cesarean section in primiparas: A Cohort Study in China 2019; 14(5): e0216870.
16. Li WX, Luo RY, Chen C, Li X, Ao JS, Liu Y, et al. Effects of propofol, dexmedetomidine, and midazolam on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: a randomized controlled preliminary trial. *Chin Med J (Engl)* 2019; 132(4): 437-45.
17. Bhosale JP, Trumboo ON, Aphale SS. Comparison of propofol and midazolam infusion for conscious sedation during spinal anesthesia. *Journal of Medical and Dental Science Research* 2015; 2(1): 19-24.

18. Numazaki M, Fujii Y. Subhypnotic dose of propofol for the prevention of nausea and vomiting during spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28(3): 262–5.
19. Yamashita A, Matsumoto M. Risk management in spinal anesthesia. *Masui The Japanese journal of Anesthesiology* 2011; 60(11): 1275-83.
20. Dresner MR, Freeman JM. Anaesthesia for caesarean section. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2001; 15(1): 127-43.
21. Parnass SM, Schmidt KJ. Adverse effects of spinal and epidural anaesthesia. *Drug Safety* 1990; 5(3): 179-94.
22. Lee JE, George RB, Habib AS. Spinal-induced hypotension: Incidence, mechanisms, prophylaxis, and management: Summarizing 20 years of research. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2017; 31(1): 57-68.
23. Sansonnens J, Taffé P, Burnand B. Higher occurrence of nausea and vomiting after total hip arthroplasty using general versus spinal anesthesia: an observational study. *BMC Anesthesiology* 2016; 16(1): 44.
24. Khurana P, Agarwal A, Verma R, Gupta P. Comparison of midazolam and propofol for bis-guided sedation during regional anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2009; 53(6): 662-6.

# Comparative Evaluation of Intravenous Propofol and Midazolam on Sedation and Nausea & Vomiting During Spinal Anesthesia in Cesarean Section

Manouchehrian N<sup>1\*</sup>, Jiryae N<sup>2</sup>, Kaviani E<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fatemieh Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, <sup>2</sup>General Practitioner, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Received: 20 Dec 2022 Accepted: 18 Mar 2023

## Abstract

**Background & aim:** Anxiety can affect the outcome of spinal anesthesia in cesarean section. Therefore, it is necessary to reduce the amount by using a suitable drug with few complications. The aim of the present study was to compare and evaluate the intravenous Propofol and Midazolam on sedation and nausea and vomiting during spinal anesthesia in cesarean section.

**Methods:** The present clinical trial study was conducted at Fatemieh Hospital in Hamadan, Iran, in 2020. One-hundred and two candidates underwent cesarean section under spinal anesthesia randomly in two groups of 51 intravenously injecting propofol (0.2 mg/kg) or midazolam (0.02 mg/kg) after weaning. Demographic and obstetric data, hemodynamic status, sedation score (Ramsey), time of onset of sedation and duration of sedation, nausea, and vomiting were compared in the two groups in the first hour after drug injection. The collected data were analyzed using chi-square, t-test and Mann-Whitney statistical tests.

**Results:** The onset of sedation ( $4.72 \pm 0.60$  vs.  $1.43 \pm 0.60$  min) and the duration of sedation ( $55.00 \pm 6.92$  vs.  $44.60 \pm 7.13$  min) were less in the propofol group than in the midazolam group (For both outcomes ( $p = 0.001$ )). Mean Visual Analogue Scale (VAS) of anxiety after drug administration up to 5 minutes with a significant difference in the propofol group less than both groups had similar conditions. Mean sedation score after drug administration up to 10 minutes in the group) Propofol was higher in the midazolam group from 50 to 60 minutes, with a prevalence of nausea and vomiting during surgery in the midazolam group of 5.9% and in the propofol group of 2% ( $p = 0.217$ ). Hypotension in the midazolam group was 3.9%. In addition, the propofol group was 19.6% ( $p = 0.028$ ). The frequency of tachycardia, bradycardia, headache, chills, and recollection showed no significant difference between the two groups. Injection of the drug up to 10 minutes was significantly higher than the propofol group ( $P = <0.05$ ).

**Conclusion:** Propofol is effective due to its sedative effect, reduction of anxiety and nausea and vomiting in cesarean section patients under anesthesia. However, due to hypotension, it is better to take the necessary preventive precautions.

**Keywords:** Propofol, Midazolam, Cesarean section, Spinal anesthesia, Spinal complication

---

**\*Corresponding author:** Manouchehrian N, Fatemieh Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

**Email:** manouchehriann@gmail.com

**Please cite this article as follows:** Manouchehrian N, Jiryae N, Kaviani E. Comparative Evaluation of Intravenous Propofol and Midazolam on Sedation and Nausea & Vomiting During Spinal Anesthesia in Cesarean Section. Armaghane-danesh 2022; 28(2): 144-156.