

کنترل تهوع و استفراغ در زنان تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی اسپینال:

یک مطالعه مروری نقلی در مورد نقش داروها

حامد قاسملو^۱، دکتر سید ابراهیم صادقی^۲، دکتر هاشم جری نشین^۳، دکتر مهرداد ملک‌شعار^۴، دکتر احمد رستگاریان^۵، دکتر لهراسب طاهری^۶، دکتر اطهر راسخ جهرمی^۷، دکتر فریده مقرب^۷، نوید کلانی^۸، دکتر داوود روستایی^۹، ناصر حاتمی^{۱۰}، دکتر مجید وطن‌خواه^{*۴}

۱. کارشناس ارشد مراقبت‌های ویژه نوزادان، دانشکده پرستاری و مامایی حضرت فاطمه (س)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۲. استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۳. دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۴. استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۵. استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۶. استادیار گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۷. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت و بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۸. مربی گروه هوشبری، مرکز تحقیقات مؤلفه‌های اجتماعی نظام سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۹. استادیار گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۱۰. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۷/۱۰

خلاصه

مقدمه: بی‌حسی اسپینال رایج‌ترین روش بی‌دردی برای سزارین الکتیو می‌باشد. تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی، یکی از شایع‌ترین شکایات بیماران در جراحی سزارین تحت بی‌حسی اسپینال می‌باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش داروها در کنترل تهوع و استفراغ در زنان تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی اسپینال انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مروری روایتی یا نقلی جهت یافتن مطالعات مرتبط، پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Magiran و Google Scholar با کلید واژه‌های بی‌حسی نخاعی، بی‌حسی اسپینال، تهوع، استفراغ و سزارین جستجو شدند. بازه زمانی جستجوی مقالات از سال ۱۳۸۰ تا سال ۱۴۰۰ بوده است.

یافته‌ها: مطالعات مختلف از داروهای متفاوتی جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی سزارین استفاده کرده بودند. تهوع و استفراغ پس از بی‌حسی نخاعی، هدف اختصاصی مطالعات بسیار زیادی با طراحی کارآزمایی بالینی بود. مداخلات انجام شده در این راستا شامل: استفاده از داروهایی مانند دگزامتازون، کتامین، لیدوکائین، اندانسترون، متوکلوپرامید، گرانیسترون، پروپوفول، گاباپنتین و میدازولام بود.

نتیجه‌گیری: کتامین علی‌رغم اینکه در مطالعات اثر ضدتهوع و استفراغی آن اثبات شده است، اما به دلیل عوارض هالوسینیشن و نیستاگموس و اینکه ممکن است شیردهی مادر را به تأخیر بیاورد، بهتر است انتخاب اول متخصص بیهوشی نباشد. پروپوفول نیز اثرات ضدتهوع و استفراغی آن اثبات شده است، اما باید مراقب اثرات دپرسن تنفسی بیمار بود. دگزامتازون اثر تأخیری بر روی تهوع و استفراغ دارد، بنابراین شاید انتخاب مناسبی برای متخصص بیهوشی نباشد. داروهای آنتاگونیست گیرنده 5-HT₃ (اندانسترون و گرانیسترون)، به نظر می‌رسد بهترین انتخاب برای خط اول درمان تهوع و استفراغ باشند، زیرا این داروها عوارض اکستراپیرامیدال متوکلوپیرامید را ندارند و می‌توانند به‌عنوان داروهای مناسب جهت تهوع و استفراغ بیماران تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی نخاعی مورد استفاده قرار بگیرند.

کلمات کلیدی: استفراغ، بی‌حسی اسپینال، تهوع، سزارین

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مجید وطن‌خواه؛ مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت‌های ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
تلفن: ۰۹۱۷۷۶۹۱۱۸۱؛ پست الکترونیک: vatankhahmajid565@gmail.com

مقدمه

روش کار

طی دهه‌های اخیر بی‌حسی نخاعی به‌عنوان یک روش کم‌خطر و سریع در اعمال جراحی سزارین به‌کار می‌رود (۱، ۲). سزارین یکی از شایع‌ترین اعمال جراحی زنان می‌باشد. تهوع و استفراغ پس از درد، شایع‌ترین عارضه بعد از جراحی است که در بیش از ۶۶٪ از بیماران که به روش اسپینال سزارین شده‌اند، گزارش شده است (۳). تهوع و استفراغ پس از عمل تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله خصوصیات خود بیمار، نوع جراحی و روش بیهوشی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴). علاوه بر این جنس بیمار، سیگار نکشیدن، استفاده مخدر بعد از عمل و سابقه بیماری حرکت، می‌تواند در بروز این عارضه تأثیرگذار باشد (۵). تهوع و استفراغ بعد عمل یک استرس برای بیمار، جراح و متخصص بیهوشی است (۶). درمان‌های به‌کار رفته برای کاهش تهوع و استفراغ ناشی از بی‌حسی اسپینال، دروپریدول، متوکلوپرامید آنتاگونیست‌های گیرنده 5-HT₃ (اندانسترون و گرانیسترون) (۷)، آتروپین (۸)، کورتیکواستروئیدها (۹، ۱۰)، پروپوفول (۱۱، ۱۲) و ... می‌باشند. با توجه به علل منجر به بروز تهوع و استفراغ و عوارضی که این استفراغ می‌تواند بر روند سزارین ایجاد کند؛ بهبود این شرایط می‌تواند تأثیر بسزایی بر روند درمانی مادران باردار در سزارین داشته باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش داروها در کنترل تهوع و استفراغ در زنان تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی اسپینال انجام شد.

در این مطالعه مروری نقلی جهت یافتن مطالعات مرتبط، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی زبان نظیر SID، Magiran و Google Scholar با کلیدواژگان فارسی شامل: بی‌حسی نخاعی، بی‌حسی اسپینال، تهوع، استفراغ و سزارین انجام شد. در مرحله اولیه جستجوی مطالعات، ۶۳۴ مطالعه یافت شد. سپس پژوهشگران به بررسی مقالات جستجو شده پرداختند و ۶۰۹ مطالعه به‌دلیل مرتبط نبودن با موضوع مطالعه حذف گردید. سپس مرحله تکرار توسط نرم‌افزار EndNote انجام شد. در این مرحله نیز ۹ مطالعه حذف گردید. معیارهای ورود مقالات به مطالعه حاضر شامل: مقالات فارسی که فقط بر روی تهوع و استفراغ در بی‌حسی نخاعی در عمل سزارین پرداخته بودند، مقالات پژوهشی اصیل و از نوع کارآزمایی بالینی و مطالعاتی که در عنوان تهوع و استفراغ به‌کار رفته بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: عدم دسترسی به متن کامل مقاله، چکیده مقالات کنگره و یا همایش‌ها و مقالات مروری یا متاآنالیز بود. در نهایت ۱۴ مطالعه جهت نگارش این مطالعه استفاده شد (جدول ۱). پس از مطالعه متن کامل مقالات مرتبط، اطلاعات مورد نیاز جهت نگارش مقاله مروری استخراج گردید. در نهایت یافته‌های مربوط به داروهای مؤثر در کنترل تهوع و استفراغ در زنان تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی اسپینال به شکل یک مقاله مروری نقلی مورد بررسی قرار گرفت.

جدول ۱- مرور مطالعات انجام شده در ایران

نویسنده / سال / رفرنس	عنوان	داروهای مورد بررسی	حجم نمونه	نتیجه‌گیری
اخوان اکبری و همکاران (۲۰۲۰)	مقایسه اثربخشی دگزامتازون و کتامین با دوز پایین در کنترل تهوع و استفراغ حین عمل در بیماران تحت سزارین با بی‌حسی اسپینال	دگزامتازون - کتامین	۱۳۵	در این مطالعه کاهش معنی‌داری در میزان تهوع و استفراغ در گروه کتامین نسبت به دگزامتازون نشان داد، ولی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر افت فشارخون و لرز نشان نداد. همچنین اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌های دریافت‌کننده دگزامتازون و کتامین با دوز کم در مقایسه با گروه کنترل در طول دوره عمل در مورد کاهش تهوع و استفراغ، افت فشارخون و لرز وجود نداشت.
بامشکی و همکاران (۲۰۱۲)	مقایسه اثر بوی‌واکائین و لیدوکائین اینتراتکال بر میزان بروز افت فشارخون و تهوع و استفراغ در سزارین	بوی‌واکائین و لیدوکائین اینتراتکال	۱۲۰	بروز افت فشارخون در استفاده از لیدوکائین در مقایسه با بوی‌واکائین در بیماران سزارین انتخابی تحت بی‌حسی نخاعی شایع‌تر است، اما از نظر بروز تهوع و استفراغ تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارند.

بنی‌هاشم و همکاران (۲۰۱۱)	مقایسه اثر پروفیلکتیک اندانسترون و دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ میریدین اینتراتکال در زنان کاندید سزارین انتخابی	اندانسترون و دگزامتازون	۵۰	نتایج این مطالعه نشان داد که دگزامتازون و اندانسترون میزان بروز تهوع، استفراغ و خارش تزریق میریدین اینتراتکال را در زنان تحت سزارین انتخابی به‌طور یکسان کاهش می‌دهند. بنابراین می‌توان دگزامتازون را به‌عنوان یک انتخاب مناسب در پیشگیری از تهوع و استفراغ میریدین اینتراتکال به‌کار برد.
بیضائی و همکاران (۲۰۱۴)	مقایسه اثر اندانسترون و گرانسترون وریدی در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی سزارین در بیمارستان ۲۲ بهمن دانشگاه آزاد اسلامی مشهد	اندانسترون و گرانسترون	۱۶۴	یافته‌های مطالعه از اثربخشی بیشتر گرانسترون نسبت به اندانسترون حمایت می‌کنند.
پازوکی و همکاران (۲۰۰۶)	تعیین اثر متوکلوپرامید، پروپوفول و دگزامتازون در کنترل تهوع و استفراغ حین سزارین اورژانس با بی‌حسی نخاعی	متوکلوپرامید، پروپوفول و دگزامتازون	۱۴۴	بر اساس نتایج این مطالعه، اثرات ضد استفراغ پروپوفول و متوکلوپرامید مشابه بودند. تأثیر پروپوفول در کاهش عرق زدن تا حدودی بیشتر از متوکلوپرامید بود، اما شیوه تجویز پروپوفول ساده و ارزان و بدون عوارض جانبی است. مصرف این دارو حین سزارین اورژانس توصیه می‌شود.
جمیلیان و همکاران (۲۰۱۵)	مقایسه اثر زنجبیل، گاباپنتین و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از سزارین به‌روش اسپینال	زنجبیل و اندانسترون	۲۰۸	می‌توان از گاباپنتین، اندانسترون و زنجبیل با اثرات مشابه در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل در زنان کاندید سزارین استفاده کرد.
خضری و همکاران (۲۰۰۹)	مقایسه اثر متوکلوپرامید و دوز کم پروپوفول در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل سزارین	متوکلوپرامید و دوز کم پروپوفول	۱۲۰	بر اساس یافته‌های این تحقیق، پروپوفول (به میزان ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) برای پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ در ساعت اول پس از عمل سزارین نسبت به متوکلوپرامید مؤثرتر است؛ همچنین تأثیر این دارو در کاهش میزان تهوع در ساعت دوم تا ششم بعد از عمل نیز نسبت به متوکلوپرامید بیشتر است.
زاهدی و همکاران (۲۰۰۸)	مقایسه اثر اندانسترون و متوکلوپرامید در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی	اندانسترون و متوکلوپرامید	۱۵۰	با توجه به نتایج این مطالعه و عدم تفاوت معنی‌دار بین اندانسترون و متوکلوپرامید، توصیه می‌شود جهت جلوگیری از تهوع و استفراغ حین عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی، از داروی متوکلوپرامید استفاده گردد.
زیرک و همکاران (۲۰۱۵)	بررسی تأثیر افزودن "پی‌نفرین" به ترکیب "لیدوکائین- فنتانیل اینتراتکال" بر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل سزارین الکتیو	"پی‌نفرین" به ترکیب "لیدوکائین- فنتانیل اینتراتکال"	۱۰۰	افزودن ۰/۲ میلی‌گرم پی‌نفرین به ترکیب لیدوکائین- فنتانیل اینتراتکال در بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل تفاوت بارزی ایجاد نمی‌کند.
صانع و همکاران (۲۰۱۷)	اثر گرانسترون بر خارش، تهوع و استفراغ ناشی از مخدر اینتراتکال در سزارین با بی‌حسی نخاعی	گرانسترون	۱۳۶	گرانسترون به‌عنوان یک آنتاگونیست ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳، می‌تواند در کاهش بروز و شدت خارش ناشی از تزریق مخدر اینتراتکال مؤثر باشد.
صانع و همکاران (۲۰۱۷)	مقایسه تأثیر میدازولام با اندانسترون وریدی بر روی تهوع و استفراغ در جراحی سزارین با بی‌حسی داخل نخاعی	میدازولام - اندانسترون	۱۲۶	دوز یکجای میدازولام (۲ میلی‌گرم) نسبت به اندانسترون (۴ میلی‌گرم) و میدازولام در ترکیب با اندانسترون (۲ میلی‌گرم و ۴ میلی‌گرم) در زنان باردار تحت جراحی سزارین با بی‌حسی نخاعی، در پیشگیری از تهوع و استفراغ حین و بعد از جراحی در اتاق ریکاوری مؤثرتر نبود.
علیپور و همکاران (۲۰۲۱)	مقایسه میزان تهوع و استفراغ به‌دنبال بی‌حسی اسپینال با استفاده از دو ترکیب دارویی بوپی‌واکائین- فنتانیل و بوپی‌واکائین- سوفنتانیل در اعمال جراحی سزارین	بوپی‌واکائین- فنتانیل و بوپی‌واکائین- سوفنتانیل	۶۰	استفاده از دو داروی فنتانیل و سوفنتانیل در ترکیب با بوپی‌واکائین تأثیری در میزان فراوانی و شیوع تهوع و استفراغ نداشتند.
مرتضوی و همکاران (۲۰۰۸)	اثر داروهای متوکلوپرامید و پروپوفول همراه با دگزامتازون بر میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی	متوکلوپرامید و پروپوفول همراه با دگزامتازون	۱۰۰	پروپوفول همراه با دگزامتازون باعث کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی شده است.
نوروزی و همکاران (۲۰۱۴)	مقایسه اثر اندانسترون خوراکی و وریدی در کاهش تهوع و استفراغ پس از سزارین با بی‌حسی به‌روش اسپینال	اندانسترون	۱۶۲	می‌توان از اندانسترون خوراکی به‌جای اندانسترون وریدی با اثرات کاملاً مشابه در کنترل تهوع و استفراغ بعد از عمل در زنان کاندید سزارین استفاده کرد.

یافته‌ها

دگزامتازون:

دگزامتازون دارویی ارزان و در دسترس می‌باشد که جهت کنترل تهوع و استفراغ به‌صورت تأخیری کاربرد دارد (۱۵-۱۳). مکانیسم دقیق دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ شناخته شده نیست، اما خاصیت ضدپروستاگلاندین، مهار سروتونین در روده‌ها و نیز آزادسازی اندروفین‌ها، تغییر در نفوذپذیری سد خونی- مغزی نسبت به پروتئین‌های سرم، دلایلی بر خاصیت ضدتهوع و استفراغی آن می‌باشد (۹، ۱۰، ۱۸-۱۶). همچنین دگزامتازون فعالیت ضدالتهایی شدیدی دارد که می‌تواند به‌طور مؤثر التهاب بافت را در محل جراحی کاهش داده و ایمپالس‌های بالا رونده پاراسمپاتیک به مرکز استفراغ را کاهش دهد (۱۹). دگزامتازون بر پایه بسیاری از مطالعات انجام شده می‌تواند داروی مناسبی برای کنترل تهوع و استفراغ در جراحی سزارین باشد (۲۰، ۲۱).

کتامین:

یکی دیگر از داروهای مؤثر در کنترل تهوع و استفراغ، داروی کتامین می‌باشد. کتامین یک آنتاگونیست رقابتی گیرنده (NMDA)^۱ است (۲۲) و به‌عنوان داروی بیهوشی یا ضد درد قبل، حین یا بعد از عمل استفاده می‌شود (۲۳، ۲۴). کتامین دارای خواص سمپاتوممیتیک، واگولیتیک و ضد درد مرکزی منحصر به فرد است (۲۵). کتامین به‌دلیل اینکه تون سمپاتیک را بالا می‌برد و یک داروی سمپاتومیمتیک می‌باشد، بنابراین می‌تواند سمپاتیک را تقویت کند و از طریق تقویت سیستم سمپاتیک باعث کاهش تهوع و استفراغ می‌شود (۲۸-۲۶). کتامین بر پایه بسیاری از مطالعات انجام شده می‌تواند داروی مناسبی برای کنترل تهوع و استفراغ در جراحی سزارین باشد (۲۹، ۳۰).

لیدوکائین:

یکی دیگر از داروهای مؤثر در کنترل تهوع و استفراغ، داروی لیدوکائین می‌باشد. لیدوکائین ۵٪ یک داروی بی‌حسی موضعی نوع آمیدی است که در دوزهای پایین

به‌عنوان داروی ضد درد (۳۱)، ضد قندخون و ضدالتهاب (۳۲) شناخته شده است. نحوه اثر آن از طریق بلوک کردن عبور سدیم از غشای سلول عصبی و به‌وسیله اتصال به یک گیرنده اختصاصی واقع در ورودی داخلی کانال‌های سدیم می‌باشد (۳۳). لیدوکائین یک داروی بی‌حسی نخاعی با اثر زمانی کوتاه تا متوسط و تتراکائین و بوپی‌واکائین ایجاد کننده بلوک‌های با اثر متوسط تا طولانی می‌باشند (۳۴). در مطالعات متعدد اثربخشی لیدوکائین و بوپی‌واکائین با توجه به ارزانی و در دسترس بودن آنها نیز مورد تأکید قرار گرفته است (۳۷-۳۵). مطالعات مختلف اثرات یکسان بی‌حس کننده‌های موضعی را در میزان تهوع و استفراغ نشان داده‌اند (۳۸).

اندانسترون:

اندانسترون یک عامل آنتاگونیست انتخابی برای گیرنده ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳ بوده و برای درمان و پیشگیری از تهوع و استفراغ بسیار مؤثر می‌باشد. اندانسترون تهوع و استفراغ حین سزارین را کاهش می‌دهد، ولی به‌صورت کامل نمی‌تواند کنترل کند (۴۱-۳۹). از گیرنده‌های فوق، گیرنده‌های سروتونین یا گیرنده‌های ۵- هیدروکسی تریپتامین (5-HT) می‌باشند که هم در سیستم عصبی مرکزی و هم در سیستم عصبی محیطی وجود دارند. تحریک این گیرنده‌ها می‌تواند هم موجب فعالیت‌های تحریکی و هم مهاری گردد. در واقع سروتونین به‌عنوان یک لیگاند طبیعی باعث فعال شدن این گیرنده‌ها می‌شود. تقسیم‌بندی این گیرنده‌های سروتونینی به‌صورت 5-HT₁، 5-HT₂ و 5-HT₃ می‌باشد. از میان گیرنده‌های فوق، گیرنده‌های 5-HT₃ با دیگر گیرنده‌های سروتونینی از لحاظ ساختمانی و عملکردی متفاوت هستند. اتصال سروتونین به‌عنوان ناقل عصبی به گیرنده 5-HT₃ همراهی نزدیکی با گیرنده‌های نیکوتینی و استیل کولینی داشته و توزیع گسترده‌ای در سیستم عصبی مرکزی و محیطی دارد که باعث کنترل فعالیت‌های فیزیولوژیکی متعددی می‌شود. گیرنده‌های سروتونینی روی رفتارهای بیولوژیکی و نورولوژیکی و حالت تهوع و استفراغ تأثیرگذار هستند

¹ N-Methyl-D-aspartate

(۴۲، ۴۳). انداسترون نیز خاصیت ضد استفرافی خود را از طریق مهار کردن گیرنده‌های محیطی 5-HT₃ در مرکز استفراف و ناحیه راه‌اندازی کمورسپتور اعمال می‌کنند، اما به‌طور عمده از طریق مهار کردن گیرنده‌های محیطی 5-HT₃ و اعصاب آوران روده‌ای واگ و نخاع اثر می‌کنند (۴۴). انداسترون بر پایه بسیاری از مطالعات انجام شده می‌تواند داروی مناسبی برای کنترل تهوع و استفراف در جراحی سزارین باشد (۴۵، ۴۶، ۴۷).

متوکلوپرامید:

متوکلوپرامید آنتاگونیست‌های گیرنده D₂ دوپامین می‌باشد. در داخل دستگاه گوارش، فعال شدن گیرنده‌های دوپامین، تحریک کولینرژیک عضله صاف را مهار می‌کند. محققین معتقدند که مهار این اثر، مکانیسم اصلی عملکرد این داروها است. این داروها دامنه پریستالتیسم مری، فشار اسفنگتر تحتانی مری و تخلیه معده را افزایش می‌دهند، اما بر حرکات روده باریک یا کولون اثر ندارند. متوکلوپرامید گیرنده‌های دوپامینی D₂ در ناحیه کمورسپتور مدولا را نیز مسدود می‌کنند که این امر موجب عملکرد قوی ضد تهوع و استفراف می‌گردد (۴۷) که در بسیاری از مطالعات اثر ضد تهوع و استفرافی آن اثبات شده است (۴۸). اگرچه متوکلوپرامید معمولی‌ترین دارو جهت کنترل و پیشگیری این عارضه به‌شمار می‌رود، ولی عوارض اکستراپیرامیدال آن که گاهی اوقات مشاهده می‌شود، همواره عاملی جهت احتیاط در تجویز آن محسوب می‌گردد (۴۹، ۵۰). متوکلوپرامید بر پایه بسیاری از مطالعات انجام شده می‌تواند داروی مناسبی برای کنترل تهوع و استفراف در جراحی سزارین باشد (۵۱، ۵۲، ۵۳).

گرانیسترون:

گرانیسترون یک آنتاگونیست گیرنده ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳ می‌باشد که با خاصیت ضد استفرافی با امنیت بیشتر و عوارض جانبی کمتر می‌باشد (۵۳). گرانیسترون از قدرت بالایی در مهار تهوع و استفراف برخوردار می‌باشد که در بیماران شیمی‌درمانی به‌خوبی شناخته شده است. عوارض شایع گرانیسترون شامل:

سردرد، خواب آلودگی، اسهال و گاهی یبوست است (۵۴). مهم‌ترین عامل محدود کننده استفاده از این داروها، قیمت نسبتاً بالای آنهاست (۵۴). گرانیسترون دارای خاصیت انتخابی بیشتر (۵۵، ۵۶) و نیمه‌عمر ۲ برابری نسبت به انداسترون می‌باشد. گرانیسترون بر پایه بسیاری از مطالعات انجام شده می‌تواند داروی مناسبی برای کنترل تهوع و استفراف در جراحی سزارین باشد (۵۳، ۵۷).

پروپوفول:

پروپوفول دارویی از خانواده آلکیل فنل‌ها می‌باشد (۵۸). این دارو در آب نامحلول است و به‌صورت امولسیون حاوی ۱۰٪ روغن سویا، ۲۵٪ گلیسرول و ۱/۲٪ لیستین تهیه می‌شود. وجود لیستین می‌تواند در بیماران مستعد واکنش‌های آلرژیک ایجاد کند. اثر هیپنوتیک این دارو به‌علت اثر بر گیرنده‌های گابا در سیستم اعصاب مرکزی است (۶۰-۵۸). این دارو پرکاربردترین خواب‌آور بیهوشی و دارای حداقل تهوع و استفراف در ریکاوری بوده (۶۰) و دوزهای تکراری آن در طول عمل جراحی باعث تأخیر در بیداری نمی‌شود (۶۱). اثر ضد تهوعی پروپوفول احتمالاً به‌علت آنتاگونیزه کردن گیرنده‌های دوپامینی در سیستم عصبی مرکزی بوده و اثر ضد استفراف آن به‌علت بالا بردن آستانه تحریک مرکز استفراف و کاهش حساسیت محل‌های اتصال اعصاب که مرکز استفراف را به مناطق حساس پیلور و دوازدهه متصل می‌کند؛ می‌باشد (۶۲). همچنین در مطالعات انجام شده دوز کم این دارو هیچ‌گونه خطری برای مادر و جنین ندارد (۶۳). پروپوفول بر پایه بسیاری از مطالعات انجام شده می‌تواند داروی مناسبی برای کنترل تهوع و استفراف در جراحی سزارین باشد (۵۱، ۶۴، ۶۵).

گاباپنتین:

گاباپنتین از دسته داروهای ضد تشنج است و از نظر ساختمانی مشابه گامابوتیریک اسید است، اما در بدن به گاما آمینوبوتیریک اسید یا آگونیست‌های آن تبدیل نمی‌شود. اثر منحصر به‌فرد گاباپنتین روی گیرنده‌های وابسته به ولتاژ کانال‌های کلسیمی ساب یونیت آلفا دو دلتا ۱ ($\alpha_2 \delta-1$) و مهار جریان کلسیمی می‌باشد. این

گرفته شد که این دارو می‌تواند از ورود دوپامین در مرکز کمورسپتور در تریگر زون (CRTZ)^۱ و از برداشت مجدد آدنوزین جلوگیری کند و این خود باعث کاهش ساخت، آزادسازی و فعالیت پست سیناپتیک دوپامین به‌واسطه آدنوزین کاهش یافته در CRTZ می‌شود (۷۷). همچنین میدازولام ممکن است در کاهش فعالیت نورونی دوپامینرژیک و آزادسازی ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳ از طریق اتصال به گیرنده‌های گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA)^۴ مؤثر باشد، ولی اینکه با چه دوزی و با چه روشی می‌توان تأثیر میدازولام را بر این روند اثبات کرد، هنوز به درستی تأیید و مشخص نشده است (۸۱-۷۸). میدازولام بر پایه بسیاری از مطالعات انجام شده می‌تواند داروی مناسبی برای کنترل تهوع و استفراغ در جراحی سزارین باشد (۸۴-۸۲).

نتیجه‌گیری

مطالعات مختلفی در مرور انجام شده در مطالعه حاضر ادعا داشتند که مداخلات با داروهای مختلف می‌تواند بروز و شدت تهوع و استفراغ در زنان تحت زایمان سزارین تحت بی‌حسی نخاعی را به‌طور قابل توجهی کاهش دهد. این موضوع نشان می‌دهد استفاده روتین از این داروها در این بیماران باید بر اساس شرایط بیمار در نظر گرفته شود و می‌توان جهت کنترل تهوع و استفراغ در زنان تحت بی‌حسی اسپینال عمل جراحی سزارین از انتخاب‌های دارویی متعدد ارائه شده استفاده نمود. کنامین علی‌رغم اینکه در مطالعات اثر ضدتهوع و استفراغی آن اثبات شده است، اما به‌دلیل عوارض هالوسینیشن (توهم) و نیستاگموس (دوبینی) و اینکه ممکن است شیردهی مادر را به تأخیر بیاندازد، بهتر است انتخاب اول متخصص بیهوشی نباشد. پروپوفول نیز اثرات ضدتهوع و استفراغی آن اثبات شده است و می‌توان با دوزهای ساب هیپنوتیک برای بیماران به عنوان یک داروی ضدتهوع و استفراغ استفاده نمود، اما باید مراقب اثرات آپنه تنفسی و همچنین مشکل ترشح

گیرنده‌ها در گانگلیون‌های ریشه خلفی نورون‌ها (بخش محیطی سیستم عصبی) وجود دارند و گاباپنتین با مهار آنها و جریان کلسیمی باعث جلوگیری از انتقال پالس به نورون‌های شاخ خلفی نخاع (بخش مرکزی سیستم عصبی) و در نهایت کاهش درد می‌گردد (۶۶). از جمله محاسن این دارو این است که به‌صورت تک‌دوز مصرف شده و نیاز به همراهی سایر داروها ندارد و مصرف مخدرها را کاهش می‌دهد و عوارض ناچیزی از جمله ضعف و خستگی، افسردگی، تحریک‌پذیری و عدم تعادل دارد (۶۷، ۶۸). مکانیسم تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV)^۲، گاباپنتین هنوز مشخص نشده است، اما نتایج مطالعاتی نشان داده است که اثر ضدتهوع و استفراغی گاباپنتین ممکن است تا حدی به دلیل عمل نکردن اثر اویپوئیدها پس از عمل (به‌دلیل اثر ضددردی گاباپنتین) باشد (۶۹، ۷۰). گاباپنتین بر پایه بسیاری از مطالعات انجام شده می‌تواند داروی مناسبی برای کنترل تهوع و استفراغ در جراحی سزارین باشد (۴۵، ۷۱).

میدازولام:

میدازولام نوعی بنزودیازپین از دسته داروهای هوشبر وریدی می‌باشد. بنزودیازپین‌ها از طریق اثر بر رسپتورهای بنزودیازپینی موجود در ساختمان رسپتوری گابا عمل می‌کنند (۷۲). نیمه‌عمر زمان انتشار آن ۱۵-۶ دقیقه است (۷۳). زمان نیمه‌عمر حذف پلاسمایی میدازولام ۱/۷ ساعت می‌باشد (۷۳)، در حال حاضر، میدازولام در اتاق عمل عمدتاً برای آرام‌بخشی قبل از شروع بیهوشی مورد استفاده قرار می‌گیرد. استفاده از میدازولام به‌عنوان داروی مؤثر در تهوع و استفراغ، می‌تواند آرام‌بخشی را نیز حین عمل به‌دنبال داشته و از اضطراب بیمار بکاهد (۷۵). مکانیسم‌های احتمالی سودمندی میدازولام در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل، عواملی از قبیل آگونیستی رسپتور گابا، مهار آزادسازی دوپامین ذکر شده است (۷۶). مؤثر بودن و یا نبودن میدازولام بر بروز تهوع و استفراغ به‌طور کامل مشخص و روشن نشده است. فرضیه اینکه میدازولام می‌تواند بر روی میزان بروز تهوع و استفراغ حین و بعد از عمل تأثیر بگذارد، نشئت

¹ Chemoreceptor Trigger Zone

³ Postoperative nausea and vomiting

⁴ Gamma-Aminobutyric acid

استفراغ بیماران تحت عمل جراحی سزارین با بی‌حسی نخاعی مورد استفاده قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم بابت همکاری در اجرای این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

نویسندگان این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی را ذکر نکردند.

شدن پروپوفول در شیر مادر که ممکن است شیردهی مادر را به تأخیر بیندازد، بود. بنابراین بهتر است انتخاب اول متخصص بیهوشی نباشد. دگزامتازون اثر تأخیری بر روی تهوع و استفراغ دارد، بنابراین شاید انتخاب مناسبی برای متخصص بیهوشی نباشد، زیرا متخصصان بیهوشی اثر فوری از داروی ضد تهوع و استفراغ انتظار دارند، اما دگزامتازون اثر تأخیری ایجاد می‌کند. به‌نظر می‌رسد داروهای آنتاگونیست گیرنده 5-HT₃ (اندانسترون و گرانیسترون)، بهترین انتخاب برای خط اول درمان تهوع و استفراغ باشند، زیرا این داروها عوارض اکستراپیرامیدال متوکلوپیرامید را ندارند و می‌توانند به‌عنوان داروهای مناسب جهت تهوع و

منابع

- Birnbach DJ, Browne IM. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD. Anesthesia. 6nd ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005.
- Juhani TP, Hannele H. Complications during spinal anesthesia for cesarean delivery: a clinical report of one year's experience. *Reg Anesth* 1993; 18(2):128-31.
- Jabalameh 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. *Advanced biomedical research* 2012; 1:2.
- Rabey PG, Smith G. Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69:40S-5S.
- Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1999; 91(3):693-700.
- Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia* 2006; 102(6):1884-98.
- Manullang TR, Viscomi CM, Pace NL. Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* 2000; 90(5):1162-6.
- Borgeat A, Ekatothramis G, Schenker CA. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: a review. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2003; 98(2):530-47.
- Elhakim M, Ali NM, Rashed I, Riad MK, Refat M. Dexamethasone reduces postoperative vomiting and pain after pediatric tonsillectomy. *Canadian Journal of Anesthesia* 2003; 50(4):392-7.
- Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesthesia & Analgesia* 2000; 90(1):186-94.
- Miller RD. Anesthesia. 6nd ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005. p.2328-9.
- Eltringham RJ, Cacey WF, Durkin M. Post-Operative Recovery and Pain Relief. 1st ed. Springer-Verlag London; 1998. P. 77-8.
- Fujii Y. Retraction Notice: Prevention of emetic episodes during cesarean delivery performed under regional anesthesia in parturients. *Current drug safety* 2007; 2(1):25-32.
- Harnett MJ, O'Rourke N, Walsh M, Carabuena JM, Segal S. Transdermal scopolamine for prevention of intrathecal morphine-induced nausea and vomiting after cesarean delivery. *Anesthesia & Analgesia* 2007; 105(3):764-9.
- Bahmani H, Sadeghi E, Hosseinipahan L. Comparison of prophylactic antiemetic effect of ondansetron, dexamethasone and metoclopramide in cesarean delivery under general Anesthesia. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(330): 505-14
- Voigt M, Fröhlich CW, Hüttel C, Kranke P, Mennen J, Boessneck O, et al. Prophylaxis of intra- and postoperative nausea and vomiting in patients during cesarean section in spinal anesthesia. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2013; 19:993-1000.
- Kalani N, Zabetian H, Sanie MS, Deylami M, Radmehr M, Sahraei R, et al. The effect of ondansetron and dexamethasone on nausea and vomiting under spinal anesthesia. *World journal of plastic surgery* 2017; 6(1):88-93.

18. Wang JJ, Ho ST, Liu YH, Lee SC, Liu YC, Liao YC, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *British journal of anaesthesia* 1999; 83(5):772-5.
19. Wang JJ, Ho ST, Uen YH, Lin MT, Chen KT, Huang JC, et al. Small-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesthesia & Analgesia* 2002; 95(1):229-32.
20. Banihashem N, Hassannasab B, Naziri F, Rahimifar AR, Hosseini V, Shirkhani Z. Comparison of the prophylactic effect of ondansetron and dexamethasone on postoperative nausea and vomiting after intrathecal meperidine in women scheduled for elective cesarean section. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2011; 13(3):29-33.
21. Cardoso MM, Leite AO, Santos EA, Gozzani JL, Mathias LA. Effect of dexamethasone on prevention of postoperative nausea, vomiting and pain after caesarean section: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *European Journal of Anaesthesiology* 2013; 30(3):102-5.
22. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *British journal of anaesthesia* 2005; 95(2):189-92.
23. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting *Drugs*. 2000; 59(2):213-43.
24. Sherwood ER, Williams CG, Prough DS. *Anesthesiology Principles, Pain Management, and Conscious Sedation. Sabiston Textbook of Surgery (Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Practicsurgical Practice)*. 17nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 434.
25. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Clinical anesthesiology*. 4nd ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2006.
26. Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Miller's Anesthesia*. 8nd ed. USA. Philadelphia, Elsevier; 2015.
27. Rahmanian M, Leysi M, Hemmati AA, Mirmohammadkhani M. The effect of low-dose intravenous ketamine on postoperative pain following cesarean section with spinal anesthesia: a randomized clinical trial. *Oman medical journal* 2015; 30(1):11-16.
28. Hassanein A, Mahmoud E. Effect of low dose ketamine versus dexamethasone on intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under spinal anesthesia. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2015; 31(1):59-63.
29. Akhavanakbari G, Ghazi A, Emami S. A comparative study on effect of low dose Ketamine versus Dexamethasone on intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under spinal anesthesia. *J. Anesthesiol. Pain*. 2020 Jan 1;11(2):1-13.
30. Shabana AM, Nasr ES, Moawad HE. Effect of ketamine on intraoperative nausea and vomiting during elective caesarean section under spinal anaesthesia: A placebo-controlled prospective randomized double blinded study. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2012; 28(2):169-74.
31. 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(3):411-8.
32. Vanstone RJ, Rockett M. Use of atypical analgesics by intravenous infusion (IV) for acute pain: evidence base for lidocaine, ketamine and magnesium. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2016; 17(9):460-3.
33. Grekin RC, Auletta MJ. Local anesthesia in dermatologic surgery. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1988; 19(4):599-614.
34. Buchsbaum GM, Albushies DT, Schoenecker E, Duecy EE, Glantz JC. Local anesthesia with sedation for vaginal reconstructive surgery. *International Urogynecology Journal* 2006; 17(3):211-4.
35. Zohar E, Shapiro A, Phillipov A, Hoppenstein D, Klein Z, Fredman B. The postoperative analgesic efficacy of wound instillation with ropivacaine 0.1% versus ropivacaine 0.2%. *Journal of clinical anesthesia* 2004; 16(6):399-404.
36. Zohar E, Fredman B, Phillipov A, Jedeikin R, Shapiro A. The analgesic efficacy of patient-controlled bupivacaine wound instillation after total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. *Anesthesia & Analgesia* 2001; 93(2):482-7.
37. Zohar E, Luban I, Zunser I, Shapiro A, Jedeikin R, Fredman B. Patient-controlled bupivacaine wound instillation following cesarean section: the lack of efficacy of adjuvant ketamine. *Journal of clinical anesthesia* 2002; 14(7):505-11.
38. Bameshki SA, Zirak N, Ghuriani H, Fathi M. The incidence of hypotension, nausea and vomiting after spinal anesthesia for elective caesarean section: a comparison between bupivacaine 0.5% and lidocaine 5%. *Journal Of Anesthesiology And Pain (Persian) WINER* 2013; 3(2):119-24.
39. Hesketh PJ. Clinical science review: comparative review of 5-HT3 receptor antagonists in the treatment of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer investigation* 2000; 18(2):163-73.
40. Leese J, Lip H. Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new, selective, 5-HT3 receptor antagonist. *Anesthesia and analgesia* 1991; 72(6):751-5.
41. Scuderi P, Wetchler B, Sung YF, Mingus M, DuPen S, Claybon L, et al. Treatment of postoperative nausea and vomiting after outpatient surgery with the 5-HT3 antagonist ondansetron. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1993; 78(1):15-20.
42. Wang SC, Borison HL. The vomiting center: a critical experimental analysis. *Archives of Neurology & Psychiatry* 1950; 63(6):928-41.
43. Nichols DE, Nichols CD. Serotonin receptors. *Chem Rey* 2008; 108(5):1614-41.

44. Antonetti M, Kirton O, Bui P, Ademi A, Staff I, Hudson-Civetta JA, et al. The effects of preoperative rofecoxib, metoclopramide, dexamethasone, and ondansetron on postoperative pain and nausea in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy* 2007; 21(10):1855-61.
45. Jamilian M. Comparison of the Effect of Ginger, Gabapentin, and Ondansetron For Prevention of Nausea And Vomiting After Cesarean Section By Spinal Anesthesia. *Complementary Medicine Journal of Faculty of Nursing & Midwifery* 2015; 5(2):1123-32.
46. Norouzi A, Jamilian M, Khalili M, Kamali A, Melikof L. Comparison of the effect of oral and intravenous ondansetron on decreasing nausea and vomiting after cesarean section. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2013; 16(5):100-7.
47. White PF, Freire AR. Ambulatory (outpatient) anesthesia: Anesthesia. Miller's Anesthesia. 6nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005:2598-9.
48. 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(2):203-10.
49. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *British journal of anaesthesia* 2002; 88(5):659-68.
50. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1992; 77(1):162-84.
51. 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. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2006; 9(3):9-15.
52. Zahedi H, Rouzbeh Kargar L. Comparing the prophylaxis effect of Ondansetron and Metoclopramide against intraoperative nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2004; 6(3):32-6.
53. Sane S, Mahoori A, Abbasi Vash R, Rezai H, Fazlifard S. Effects of granisetron on pruritus, nausea, and vomiting induced by intrathecal opioid in cesarean section under spinal anesthesia. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2017; 27(147):150-8.
54. Safaeian R, Salehi N, Tamadon Rastegar M. Comparison between Two Drug Combination Effects on Post-Operative Nausea and Vomiting in Abdominal Operations (Granisetron & Dexamethasone VS Droperidol & Dexamethasone). *Razi Journal of Medical Sciences* 2005; 11(44):987-92.
55. Wilson AJ, Diemunsch P, Lindeque BG, Scheinin H, Helbo-Hansen HS, Kroeks MV, et al. Single-dose i.v. granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1996; 76(4):515-8.
56. Gan TJ, Coop A, Philip BK, Kytril Study Group. A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 101(5):1323-9.
57. Beyzai H, hozhabrosadat Y, Maghferati V, Raisi M. Comparison of intravenous Ondansetron and Granisetron in prevention of Post Cesarean section operation Nausea and Vomiting in 22 Bahman Hospital of Mashhad Islamic Azad university 2014; 4(2):1-16.
58. Visser K, Hassink EA, Bonsel GJ, Moen J, Kalkman CJ. Randomized controlled trial of total intravenous anesthesia with propofol versus inhalation anesthesia with isoflurane–nitrous oxide: postoperative nausea and vomiting and economic analysis. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2001; 95(3):616-26.
59. Kotani Y, Shimazawa M, Yoshimura S, Iwama T, Hara H. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. *CNS neuroscience & therapeutics* 2008; 14(2):95-106.
60. Roussin A, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Pharmacological and clinical evidences on the potential for abuse and dependence of propofol: a review of the literature. *Fundamental & clinical pharmacology* 2007; 21(5):459-66.
61. Carlisle J, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *The Cochrane Library*; 2006.
62. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slaterry PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 101(5):1343-8.
63. Vatankhah M, Sadeghi SE, 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 Infertil* 2021 ;24(2):41-9.
64. Khezri MB, Reshad F, Javadi A. Comparison of Metoclopramide and low dose Propofol for prophylaxis of nausea & vomiting after cesarean section. *J Birjand Univ Med Sci* 2009; 16(3):5-8.
65. Mortazavi Y, Alijanpour E, Rabiei O, Haj AM. Effect of Metoclopramide and Propofol plus Dexamethasone on Postoperative Nausea and Vomiting In Patients under Spinal. *Journal of Babol University of Medical Sciences (JBUMS)* 2008; 10(4):24-29.
66. Kukkar A, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Implications and mechanism of action of gabapentin in neuropathic pain. *Archives of pharmacal research* 2013; 36(3):237-51.
67. Bang SR, Yu SK, Kim TH. Can gabapentin help reduce postoperative pain in arthroscopic rotator cuff repair? A prospective, randomized, double-blind study. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2010; 26(9):S106-11.

68. Katzung BG, Masters S, Trevor AJ. Basic and Clinical Pharmacology. 9nd ed. Lange Medical Books; 2002.
69. Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh PK. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of postgraduate medicine* 2006; 52(2):97-100.
70. Koç S, Memis D, Sut N. The preoperative use of gabapentin, dexamethasone, and their combination in varicocele surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesia & Analgesia* 2007; 105(4):1137-42.
71. Memari F, Jadidi R, Noroozi A, Mohammadbeigi A, Falahati J. Protecting effect of gabapentin for nausea and vomiting in the surgery of cesarean after spinal anesthesia. *Anesthesia, essays and researches* 2015; 9(3):401-4.
72. Asadi Louyeh A. The Comparison of Midazolam and Diazepam on Incidence of Postoperative Nausea and vomiting. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2001; 10(39):112-8.
73. Allonen H, Ziegler G, Klotz U. Midazolam kinetics. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1981; 30(5):653-61.
74. Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR, Locniskar A, Shader RI. Pharmacokinetics of benzodiazepine hypnotics. *Pharmacology* 1983; 27(Suppl. 2):70-5.
75. 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 Sections With Spinal Anesthesia. *Studies in Medical Sciences* 2017; 28(3):155-62.
76. Khalil S, Philbrook L, Rabb M, Wells L, Aves T, Villanueva G, et al. Ondansetron/promethazine combination or promethazine alone reduces nausea and vomiting after middle ear surgery. *Journal of clinical anesthesia* 1999; 11(7):596-600.
77. Phillis JW, Bender AS, Wu PH. Benzodiazepines inhibit adenosine uptake into rat brain synaptosomes. *Brain Research* 1980; 195(2):494-8.
78. Takada K, Murai T, Kanayama T, Koshikawa N. Effects of midazolam and flunitrazepam on the release of dopamine from rat striatum measured by in vivo microdialysis. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1993; 70(2):181-5.
79. Florio TD. The use of midazolam for persistent postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia and intensive care* 1992; 20(3):383-6.
80. Crowe S. Midazolam—an anti-emetic?. *Anaesthesia* 2002; 57(8):818-38.
81. Bauer KP, Dom PM, Ramirez AM, O'Flaherty JE. Preoperative intravenous midazolam: benefits beyond anxiolysis. *Journal of clinical anesthesia* 2004; 16(3):177-83.
82. Rasooli S, Moslemi F, Khaki A. Effect of sub hypnotic doses of propofol and midazolam for nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology and pain medicine* 2014; 4(4):e19384..
83. Hu B, Zhou H, Zou X, Shi J, Li X, Tan L. A Comparison of Dexmedetomidine and Midazolam for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting Caused by Hemabate in Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Drug design, development and therapy* 2020; 14:2127-33.
84. Tarhan Ö, Canbay Ö, Celebi N, Uzun S, Sahin A, Coşkun F, et al. Subhypnotic doses of midazolam prevent nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *Minerva anesthesiologica* 2007; 73(12):629-33.