

## مقایسه تاثیر پرومتازین و ویتامین B6 بر تهوع و استفراغ حاملگی در زنان باردار بستری شده

دکتر پروین تدین \*

### خلاصه

سابقه و هدف: تهوع و استفراغ یکی از عوارض شایع دوران بارداری است که در ۸۰ درصد موارد حاملگی مشاهده می‌شود. از آنجا که روشهای درمانی مختلفی جهت تخفیف این علائم توصیه می‌شود، این تحقیق به منظور مقایسه تاثیر پرومتازین و ویتامین B6 بر تخفیف تهوع و استفراغ حاملگی در بیمارستان حکیم هیدجی زنجان طی سال‌های ۱۳۷۷-۷۸ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی (clinical trial) بر روی ۴۵ نفر زنان باردار ۱۲-۶ هفته صورت پذیرفت که به خاطر تهوع و استفراغ همراه کتوز اداری، کاهش وزن ۲kg در یک ماه گذشته و عدم پاسخ به درمان سرپایی، بستری شده بودند. زنان باردار بر حسب مراجعه و به طور تصادفی به دو گروه ۲۵ و ۲۰ نفری که از نظر شرایط بارداری یکسان بودند، تقسیم شدند و به ترتیب تحت درمان با یک دوز پرومتازین عضلانی به میزان ۵۰mg و یک دوز ویتامین B6 عضلانی به میزان ۱۰۰mg قرار گرفتند. بهبود تهوع و استفراغ برحسب میزان تحمل رژیم غذایی خشک و خارج شدن از ناشتا بودن (NPO) در دو گروه با استفاده از آزمون آماری  $\chi^2$  مورد قضاوت قرار گرفت.

یافته‌ها: در گروه پرومتازین عضلانی ۸۰ درصد و در گروه ویتامین B6 به میزان ۴۰ درصد بهبودی حاصل شد که از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/01$ ). ۴۰٪ افرادی که بهبودی اولیه با پرومتازین داشتند دچار عود علائم گردیدند ولی پس از حذف این تعداد هنوز هم اثر پرومتازین در کاهش علائم بهتر از ویتامین B6 بود.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: پرومتازین در بهبود علائم تهوع و استفراغ حاملگی مؤثرتر از ویتامین B6 عضلانی بود. انجام تحقیقات وسیعتر با در نظر گرفتن عوامل مؤثر بر تهوع و استفراغ در دوران بارداری توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: تهوع و استفراغ حاملگی، پرومتازین، ویتامین B6

### مقدمه

است در طول روز نیز ادامه یابد. شیوع تهوع و استفراغ در حاملگی اول بیشتر است. این عارضه در کشورهای غرب شایع بوده ولی در اسکیموها کم گزارش شده است.

عود در حاملگی‌های بعدی نیز دیده می‌شود. عوامل هیجانی در تهوع و استفراغ حاملگی مؤثر است و در افرادی که

تهوع و استفراغ یکی از عوارض شایع دوران حاملگی است که در ۸۰ درصد موارد تمام حاملگی‌ها دیده می‌شود و ۴ تا ۷ درصد بستری‌های دوران حاملگی قبل از هفته دوم مربوط به تهوع و استفراغ حاملگی است (۱). این شکایت در فاصله بین ۶ تا ۱۲ هفته حاملگی اتفاق می‌افتد. تهوع و استفراغ معمولاً صبحها شدیدتر می‌باشد اما ممکن

شرایط برای بستری عبارت بود از: کنوز اداری مثبت (در حد + یا ++)، کاهش وزن دو کیلوگرم در عرض یک ماه گذشته و عدم موفقیت در درمانهای سرپایی. کلیه افراد مورد مطالعه ساکن شهر زنجان، دارای سن ۳۰-۱۸ سال و وزن ۷۰-۶۰ کیلوگرم بودند.

افراد مورد بررسی، در حال بارداری برای اولین فرزند خود بودند یا بچه زنده نداشتند و تمام حاملگیها تک قلو بودند. سابقه ناراحتی گوارشی قبل از حاملگی در این افراد وجود نداشت. افرادی که بیماریهای زمینه‌ای مثل فشار خون بالا، دیابت و... داشتند یا دارای سابقه مصرف داروهای دیگر مثل داروهای ضد افسردگی بودند، از مطالعه حذف شدند. نتیجه آزمایشات رایج در تمام این افراد طبیعی بود. کسانی که تمایل به مصرف غذاهای خاص مثل یخ، خاک و... غیره داشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

هیچ کدام از افراد مورد مطالعه، قبل از بستری شدن پرومتازین و یا ویتامین B6 تزریقی دریافت نکرده بودند. افراد مورد مطالعه پس از بستری شدن ۱۲ تا ۱۸ ساعت ناشتا بودند و سه لیتر سرم قندی ۵ درصد دریافت کردند.

در هنگام بستری شدن، بیماران برحسب مراجعه و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم گردیدند. برای یک گروه یک دوز پرومتازین عضلانی (۵۰ میلی گرم) و برای گروه دیگر، یک دوز ویتامین B6 عضلانی (۱۰۰ میلی گرم) تجویز شد.

بعد از ۱۲ تا ۱۸ ساعت کلیه افراد از ناشتایی خارج گردیدند، سرم آنها قطع و به آنها رژیم غذایی خشک داده شد. بهبود تهوع و استفراغ، بر حسب اندازه‌گیری تحمل رژیم غذایی خشک پس از قطع سرم درمانی اندازه‌گیری گردید و در صورت عدم تحمل، مجدداً بیماران رژیم سرم درمانی و ناشتا بودن را دریافت داشتند.

میزان تاثیر رژیم‌های دارویی در ۲ گروه با آزمون 2٪ مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

شخصیت وابسته و ناکامل دارند، بیشتر است (۲). درمان تهوع و استفراغ حاملگی باعث تسکین کامل برای مادر باردار نمی‌شود ولی می‌تواند احساس ناخوشایند او را کاهش دهد. برای تخفیف تهوع و استفراغ می‌توان از داروهای ضد استفراغ استفاده کرد که شامل مشتقات فنوتیازین، پروکلرپرازین و کلروپرومازین، آنتی هیستامین ها، متوکلوپرامید و ویتامین B6 می‌باشند. در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۶ اثرات مفیدی از ترکیب Properidol و دی فن هیدرامین در درمان تهوع و استفراغ شدید حاملگی گزارش شد که باعث کاهش روزهای بستری در مصرف کنندگان این دارو گردیده است (۳).

در یک مطالعه دیگر، استفاده از ویتامین B6 عضلانی در درمان تهوع و استفراغ حاملگی مفید بوده است (۴).

اخیراً در مطالعه‌ای در چند مورد از اریتروماکسین جهت تهوع و استفراغ حاملگی استفاده شده و اثرات سودمندی گزارش شده است (۵).

در سالهای اخیر، کورتون‌ها جهت درمان تهوع و استفراغهای مداوم به کار رفته‌اند (۶،۷).

ادعا شده است که آنتی هیستامین‌ها و ویتامین B6 هر دو بر روی بهبود علایم تهوع و استفراغ حاملگی مؤثر هستند و مقایسه‌ای بین میزان تاثیر آنها به عمل نیامده است. از این رو، به منظور مقایسه تاثیر پرومتازین و ویتامین B6 عضلانی، بر تهوع و استفراغ حاملگی، این تحقیق بر روی مراجعه کنندگان به بیمارستان حکیم هیدجی زنجان در سالهای ۷۸-۱۳۷۷ انجام گرفت.

#### مواد و روش‌ها

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی بر روی افراد حامله‌ای که به خاطر تهوع و استفراغ بستری شده بودند، صورت پذیرفت. در این تحقیق، ۴۵ خانم مورد بررسی قرار گرفتند. سن حاملگی بین ۶ تا ۱۲ هفته بود.

## یافته‌ها

تحقیق بر روی ۴۵ نفر انجام گرفت که ۲۵ نفر (۵۶ درصد) در گروه پرومتازین عضلانی و ۲۰ نفر (۴۴ درصد) در گروه ویتامین B6 عضلانی قرار داشتند.

بیماران دو گروه به لحاظ سن حاملگی، شرایط بستری شدن، سن، وزن، تعداد زایمان، تک قلو زایی، بیماری های زمینه‌ای و محل سکونت (شهر زنجان) مشابه بودند و یا اختلاف آنها در دو گروه به لحاظ آماری معنی دار نبود.

تاثیر رژیم‌های درمانی بر علائم تهوع و استفراغ بیماران، در جدول (۱) ارزیابی گردیده و نشان می‌دهد که در گروه پرومتازین ۸۰ درصد و در گروه ویتامین B6، ۴۰ درصد بهبودی حاصل شده و آزمون 2٪ نشان می‌دهد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است ( $P < 0/01$ ). از ۲۰ نفری که در گروه پرومتازین توانستند شروع رژیم غذایی را تحمل کنند، ۸ نفر (۴۰ درصد) به علت تهوع و استفراغ مجدداً سرم دریافت داشتند و ناشتا بودن برای آنان شروع گردید.

جدول ۱ - توزیع فراوانی پاسخ به درمان در مبتلایان به تهوع و استفراغ حاملگی به تفکیک گروه‌های درمانی

رژیم دارویی	بهبود تهوع و استفراغ	
	داشته	نداشته
پرومتازین	۲۰ (۸۰)*	۵ (۲۰)
ویتامین B6	۸ (۴۰)	۱۲ (۶۰)

\* اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد است.  $P < 0/01$

## بحث

تحقیق نشان داد که رژیم پرومتازین بهتر از رژیم ویتامین B6 بر بهبودی علائم تهوع و استفراغ حاملگی تاثیر گذاشته است.

Murphy در سال ۱۹۹۸ تجویز B6 عضلانی (۴) و Taylor (۶) در سال ۱۹۹۶، تاثیر استروئید درمانی را بر درمان تهوع و استفراغ حاملگی موفقیت‌آمیز گزارش کرده‌اند و

نیز Safari و همکاران در سال ۱۹۹۸ تاثیر متیل پردنیزولون را در بیماران با موفقیت گزارش نمودند (۷) اما در بررسی پیشینه تحقیق مقاله‌ای در مورد مقایسه این دو رژیم درمانی مشاهده نگردید.

نحوه ایجاد تهوع و استفراغ حاملگی مشخص نیست. احتمالاً تغییرات هورمونی حین بارداری مسئول این امر هستند. به عنوان مثال، بالا بودن سطح هورمون HCG (Human Chorionic Gonadotrophin) را مسئول آن می‌دانند. چنان که در بیماران مبتلا به مول هیداتیفرم که سطح HCG در آنها بالا می‌باشد تهوع و استفراغ بیشتر دیده می‌شود (۲) ولی محققان ارتباطی بین غلظت سرمی HCG و میزان وقوع یا شدت تهوع و استفراغ پیدا نکردند.

در بسیاری از موارد عوامل اجتماعی و روانی در بیماری اصلی دخیل است. در این مواقع با بستری شدن، بهبودی حاصل می‌گردد ولی به محض مرخص شدن از بیمارستان، بیماری عود می‌کند. شدت تهوع و استفراغ ممکن است به حدی باشد که باعث دزیدراتاسیون، اختلالات اسید و باز و اختلالات الکترولیت‌ها گردیده و مشکلات جدی ایجاد نماید. خوشبختانه استفراغ بدخیم حاملگی Hyperemesis Gravidum شایع نمی‌باشد (۸).

نظر به این که در بیماران دریافت کننده پرومتازین، ۸ نفر مجدداً نیاز به ناشتا و سرم درمانی داشتند و با توجه به عوارض این دسته داروها پیشنهاد می‌شود این مطالعه در سطح وسیعتری انجام گرفته و عوامل روحی و روانی و سطح تحصیلات نیز به عنوان عوامل دیگر مؤثر در درمان در نظر گرفته شود. هم چنین به علت مقاوم نبودن تهوع و استفراغ در بیماران مورد مطالعه، تغییرات الکترولیت های سرم در نظر گرفته شده است که امید است این مطالعه گسترش یافته و عوامل مذکور نیز مد نظر قرار گیرند.

## منابع

- 1 - Key T. *Gastrointestinal Disease*. in: Creasy R, Resnik R, editors. *Maternal-fetal medicine: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders company; 1989: 1032-33.
- 2 - Cunningham FG, Gant NI, Leveno K, Gilstrap L, Hauth J, Wenstrom K. *Williams obstetrics*. 20 th ed. New York: McGraw-Hill Co; 1999: 224.
- 3 - Nageotte MP, Briggs GG, Towere CV, Asrat T. Droperidol and diphenhydramine in the management of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174 (6): 1801-66.
- 4 - Aikins-Murphy P. Alternative therapies for nausea and Vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 91(1): 46 - 56.
- 5 - ElYounise CM, Abulefie O, Sherer DM. Rapid marked response of sever hyperemesis gravidarum for oral erythromycin. *Am J Perinatol* 1998; 15 (9): 533 - 4.
- 6 - Taylor K. Successful management of hyperemesis gravidarum using steroid therapy. *Q J M* 1996; 89(2):103-7.
- 7 - Safari IR, Alsulyman OM, Gherman RB, Goodwin TM. Experience With oral methylprednisolone in the treatment of refractory hyperemesis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178(5): 1055 - 8.
- 8 - Aaef RW, Chauhan SP, Roach H, Roberts WF, Travis KH, Morrison JC. Treatment for hyperemesis gravidarum in the home: an alternative to hospitalization. *J Perinatal* 1995; 15 (4): 289-92.