

بررسی اثربخشی دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی تیروئیدکتومی

دکتر حافظ قاهری نجف آبادی*، دکتر سعیدرضا انتظاری**، دکتر علی اکبر بیگی بروجنی***

* گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

** گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

*** گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

سابقه و هدف: تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی (PONV) یکی از ناخوشایندترین تجربیات توام با جراحی است و از شایع‌ترین دلایل نارضایتی بیماران در دوره پس از عمل به شمار می‌آید. PONV در زنان بخصوص پس از عمل جراحی تیروئیدکتومی شایع است. با توجه به اثرات مفید دگزامتازون در کاهش بروز و شدت تهوع و استفراغ پس از عمل در گروه‌های جمعیتی مختلف، در این مطالعه سعی گردید در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده اثربخشی دگزامتازون در کاهش PONV زنان تحت عمل تیروئیدکتومی در مقایسه با دارونما ارزیابی شود.

روش بررسی: زنان بین ۲۵-۵۵ سال کاندید عمل جراحی تیروئیدکتومی که در بیمارستان رسول اکرم بستری بودند، وارد مطالعه شدند. پس از اخذ رضایت کتبی، بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه دگزامتازون با دوز ۱۰ mg و دارونما تقسیم شدند. میزان تهوع و استفراغ تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی ارزیابی شد. هیچ‌یک از بیماران و پزشک ارزیابی کننده از نوع گروه بیماران اطلاعی نداشت. یافته‌ها: مشخصات دموگرافیک دو گروه از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشت. بروز تهوع و استفراغ در گروه دگزامتازون به‌طور چشم‌گیری در مقایسه با گروه دارونما کاهش داشت که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p < 0.0001$).

نتیجه‌گیری: تجویز یک دوز ۱۰ mg دگزامتازون در زنان تحت تیروئیدکتومی به‌طور چشم‌گیری میزان تهوع و استفراغ را در مقایسه با دارونما کاهش داده و عارضه جانبی خاصی ندارد. با این وجود به منظور گسترش کاربرد آن در سایر گروه‌های جمعیتی نیاز به مطالعات تکمیلی است.

واژگان کلیدی: استفراغ و تهوع پس از عمل، دگزامتازون، کارآزمایی بالینی تصادفی شده، دارونما، تیروئیدکتومی.

مقدمه

مراحل قبل از عمل و بیهوشی تا بعد از عمل و حتی در طول مدت ریکاوری و بستری در بخش، اقدامات خاصی به عمل آید (۱). علیرغم پیشرفت‌های قابل توجه در زمینه PONV و معرفی داروهای ضد استفراغ جدید، میزان بروز کلی این عارضه در حال حاضر حدود ۳۰-۲۰٪ برآورد می‌شود (۲). البته در برخی شرایط معین این میزان تا ۷۰٪ نیز افزایش می‌یابد (۳). PONV یکی از ناخوشایندترین تجربیات توام با جراحی است و از شایع‌ترین دلایل نارضایتی بیماران در دوره پس از عمل است. بر اساس مطالعات اخیر، فراوانی و شدت

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی (post-operative nausea and vomiting=PONV) یکی از عوارض شدیداً ناراحت کننده و استرس‌زای بیهوشی عمومی است و باعث می‌شود تا برای درمان و یا حداقل کاهش این عارضه از طرق مختلف داروئی و غیر داروئی کمک گرفته و از

آدرس نویسنده مسئول: تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، بیمارستان رسول‌اکرم (ص)،
گروه بیهوشی، دکتر سعیدرضا انتظاری
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۸/۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۲/۲

مواد و روشها

مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور طراحی و اجراء شد. جمعیت مورد مطالعه زنان ۲۵-۵۵ ساله کاندید عمل تیروئیدکتومی الکتیو در بیمارستان حضرت رسول (ص) تهران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل زنان بین ۲۵-۵۵ سال و کاندید عمل جراحی تیروئیدکتومی بود. در صورت مصرف قبلی ترکیبات کورتیکواستروئیدی، مصرف داروهای ضدتهوع طی ۲۴ ساعت قبل از عمل، وجود بیماری‌های معده‌ای - روده‌ای، گواتر داخل سینه‌ای، لوله‌گذاری سخت تراشه، ابتلا به بیماری حرکت، سابقه قبلی PONV، بیماران از مطالعه خارج شدند. همچنین زنانی که برای پیشگیری از بارداری از ترکیبات خوراکی ضدبارداری استفاده می‌کردند و یا تحت هورمون درمانی بودند از مطالعه کنار گذاشته شدند. رضایت بیماران از ورود به مطالعه و ارائه رضایت‌نامه کتبی شرط لازم برای شرکت بیماران در مطالعه بود.

پس از انتخاب بیماران، آنها به صورت تصادفی به دو گروه دگزامتازون (گروه A) و دارونما (گروه B) تقسیم شدند. نحوه تقسیم بیماران به دو گروه از روی لیست اسامی توسط یک پزشک خارج از طرح و به شکل تصادفی انجام پذیرفت. دو سرنگ به ترتیب حاوی ۱۰ mg دگزامتازون (داروی A) و دیگری نرمال سالین با همان حجم سرنگ اول (داروی B) تهیه شد. سپس بر اساس نام بیمار گروه آن مشخص شده و سرنگ مربوط به همان گروه در اختیار دستیار بیهوشی قرار داده تا در حین عمل جراحی به صورت داخل وریدی تزریق گردد.

تمامی بیماران توسط یک تیم بیهوشی و با یک روش تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. با تزریق ۲ $\mu\text{g}/\text{kg}$ فنتانیل به عنوان داروی پیش از عمل، ۳-۵ mg/kg تیوپنتال سدیم بیهوشی القاء گردید و جهت شلی عضلانی سریع از سوکسینیل کولین استفاده شد. جهت ادامه بیهوشی از هالوتان با غلظت ۱/۵-۰/۵٪ و N_2O با غلظت ۵۰٪ استفاده شد. جهت ادامه شلی عضلانی پاولون با غلظت ابتدایی ۰/۰۷ mg/kg و برای ادامه ۰/۰۳ mg/kg و برای کنترل درد از دوز بولوس ۵۰-۱۰۰ mg فنتانیل استفاده گردید. در طول عمل جراحی، تنفس بیمار توسط ونتیلاتور تحت کنترل بود. پایش بیمار در حین عمل شامل فشار خون، الکتروکاردیوگرافی، پالس‌اکسیمتری و برون ده ادراری بود. جهت برگرداندن شلی عضلانی، از آتروپین به میزان ۱/۵ mg و پروستیگمین به

PONV در بیهوشی‌های عمومی بیشتر است (۴، ۵). برخی مطالعات مطرح کرده‌اند که بروز بالای PONV در برخی افراد بیشتر دیده شود که می‌توان به خانم‌ها، افراد غیرسیگاری، سابقه قبلی ابتلا به PONV و در شرایطی که طول مدت عمل بیش از ۶۰ دقیقه باشد، اشاره کرد. به‌علاوه سابقه ابتلا به بیماری حرکت و قرار گرفتن تحت بیهوشی عمومی میزان تهوع و استفراغ هر دو را افزایش می‌دهد (۳). PONV می‌تواند باعث طولانی شدن اقامت در واحد مراقبت‌های پس از بیهوشی و افزایش هزینه‌های پزشکی شود. همچنین در موارد شدید موجب اختلال آب و الکترولیت و حتی باز شدن محل انسزیون جراحی می‌گردد (۴، ۵).

براین اساس، تلاش‌های بسیاری برای تعیین عوامل موثر در بروز این عارضه، شناسایی بیماران در خطر و استفاده از استراتژی‌های پیشگیرانه و درمانی برای کاهش بروز و شدت PONV پس از بیهوشی‌های عمومی صورت گرفته است (۶). راه‌های مختلفی برای پیشگیری و کاهش شدت PONV معرفی شده است که استفاده از داروهای ضد تهوع تا تغییر در نوع بیهوشی اعمال شده را در برمی‌گیرد. دسته‌ای از روش‌های دارودرمانی برای پیشگیری و درمان PONV عنوان شده است که می‌توان آنتی‌هیستامین‌ها، فنوتیازین‌ها، بوتیروفونونها و آنتی‌کولینرژیک‌ها را نام برد، ولی استفاده از آنها به علت بروز عوارض با محدودیت‌هایی همراه است (۶).

طی دو دهه اخیر، اثرات ضدتهوع و استفراغ دگزامتازون در بیماران تحت شیمی‌درمانی نشان داده شده است. بر پایه این یافته‌ها، توجه متخصصین بیهوشی به استفاده از دگزامتازون بر کاهش بروز و شدت PONV مورد بررسی قرار گرفته است (۷-۹). نتایج بدست آمده حاکی از نقش مثبت دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ در گروه‌های مختلف جمعیتی می‌باشد. اگرچه بیشتر مطالعات انجام شده در خصوص PONV، از میان جمعیت تحت بیهوشی عمومی بوده است ولی با این وجود در سایر گروه‌های جمعیتی نیز کاهش بروز PONV با استفاده از دگزامتازون نشان داده شده است (۱۴-۱۰). با این وجود محققان بر لزوم انجام مطالعات مختلف بر روی جمعیت‌های مختلف بیماران جراحی تاکید دارند.

با توجه به اهمیت مساله و نتایج رضایت‌بخش استفاده از دگزامتازون در کاهش بروز PONV، در این مطالعه سعی شده است با طراحی یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور، اثربخشی دگزامتازون در کاهش PONV در بیمارانی که تحت تیروئیدکتومی قرار می‌گیرند مورد بررسی قرار گیرد.

در مجموع ۲۴ ساعت اول، ۹ بیمار (۴۲/۸٪) در گروهی که دگزامتازون دریافت کرده بودند تهوع را ذکر نمودند که به طور معنی داری کمتر از گروه دارونما با ۱۶ مورد (۷۶/۱٪) بروز تهوع بود ($p < 0.001$). در جدول ۱ وضعیت بروز تهوع در هر ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت اول در دو گروه نشان داده شده است. حداکثر بروز تهوع طی ۴ ساعت اول و دوم بود. در تمام مدت، میزان بروز تهوع بطور معنی داری در گروهی که دگزامتازون دریافت داشتند کمتر از گروه دارونما بود.

جدول ۲- توزیع فراوانی استفراغ بیماران طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی تیروئیدکتومی در دو گروه دگزامتازون ($n=21$) و دارونما ($n=21$)

| فاصله زمانی پس از عمل | دگزامتازون | دارونما | p-value |
|-----------------------|----------------------|-----------|---------|
| بلافاصله پس از عمل | ۲ (۹/۵) [*] | ۱۲ (۵۷/۱) | ۰/۰۰۱ |
| ۴ ساعت | ۳ (۱۴/۲) | ۱۰ (۴۷/۶) | ۰/۰۰۱ |
| ۸ ساعت | ۴ (۱۹) | ۱۰ (۴۷/۶) | ۰/۰۰۱ |
| ۱۲ ساعت | ۱ (۴/۷) | ۵ (۲۳/۸) | ۰/۰۰۱ |
| ۱۶ ساعت [†] | ۱ (۴/۷) | ۲ (۹/۵) | ۰/۱۵ |

* اعداد داخل پرانتز درصد را نشان می دهند.

† ۲۰ و ۲۴ ساعت پس از جراحی هیچ موردی در گروهها به ثبت نرسید.

در مجموع ۲۴ ساعت اول، ۷ بیمار (۳۳/۳٪) در گروه دگزامتازون و ۱۷ مورد در گروه دارونما (۶۶/۶٪) استفراغ داشتند که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری داشتند ($p < 0.001$). در جدول ۲ وضعیت بروز استفراغ در هر ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت اول در دو گروه نشان داده شده است. طی ۱۲ ساعت اول، میزان بروز استفراغ بطور معنی داری در گروهی که دگزامتازون دریافت داشتند کمتر از گروه دارونما بود، ولی پس از ۱۲ ساعت در هر دو کاهش چشمگیری داشته به طوری که پس از ۱۶ ساعت اول هیچ موردی از استفراغ گزارش نشد.

بحث

هدف اصلی این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور این بود که اثربخشی دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی تیروئیدکتومی مورد بررسی قرار گیرد. نتایج این مطالعه نشان داد که یک دوز ۱۰ mg دگزامتازون به طور قابل ملاحظه ای بروز تهوع و استفراغ زنانی که تحت بیهوشی عمومی و تیروئیدکتومی قرار گرفتند را کاهش می دهد.

میزان ۲/۵ mg استفاده شد. برای کنترل درد پس از عمل جراحی بیمار از آمپول دیکلوفناک بصورت تزریق عضلانی هر ۱۲ ساعت یک بار استفاده شد.

پیامد مورد بررسی در این مطالعه شامل دفعات تهوع و استفراغ بود. اندازه گیری و ثبت آن، هر ۴ ساعت یک بار تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، توسط یک پزشک که از گروه بندی بیماران اطلاعی نداشت صورت پذیرفت که از پرستاران (در اتاق ریکاوری) و خود بیمار (پس از هوشیاری کامل) در طول ۴ ساعت گذشته پرسیده و در فرم جمع آوری اطلاعات بیماران ثبت می شد.

داده های بدست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS 11 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده های کمی بصورت میانگین و انحراف معیار و داده های کیفی بصورت فراوانی و درصد نمایش داده شد. برای مقایسه بین دو گروه از آزمون های آماری کای دو و student t test استفاده شد. سطح معنی داری این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مجموع ۴۲ زن وارد مطالعه شدند و به دو گروه مساوی (هر گروه ۲۱ نفر) تقسیم و مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط سنی زنان در گروه دگزامتازون $33/2 \pm 5/5$ سال و در گروه دارونما $33/4 \pm 4/8$ سال بود و از لحاظ آماری اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند (NS). همچنین از نظر وضعیت سیکل قاعدگی بیماران مشابه هم بودند (میانگین فاصله تا آخرین قاعدگی در گروه دگزامتازون $16 \pm 6/4$ روز و در گروه دارونما $15 \pm 7/7$ روز، NS).

جدول ۱- توزیع فراوانی تهوع بیماران طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی تیروئیدکتومی در دو گروه دگزامتازون ($n=21$) و دارونما ($n=21$)

| فاصله زمانی پس از عمل | دگزامتازون | دارونما | p-value |
|-----------------------|---------------------|-----------|---------|
| بلافاصله پس از عمل | ۴ (۱۹) [*] | ۱۶ (۷۶/۱) | ۰/۰۰۱ |
| ۴ ساعت | ۶ (۲۸/۵) | ۱۵ (۷۱/۴) | ۰/۰۰۱ |
| ۸ ساعت | ۶ (۲۸/۵) | ۱۰ (۴۷/۶) | ۰/۰۰۵ |
| ۱۲ ساعت | ۲ (۹/۵) | ۷ (۳۳/۳) | ۰/۰۰۱ |
| ۱۶ ساعت | ۱ (۴/۷) | ۵ (۲۳/۸) | ۰/۰۰۱ |
| ۲۰ ساعت [†] | - | ۳ (۱۴/۲) | ۰/۰۰۳ |

* اعداد داخل پرانتز درصد را نشان می دهند.

† ۲۴ ساعت پس از جراحی هیچ موردی در گروهها به ثبت نرسید.

(Restlessness) و شکایت از گلودرد در مقایسه با بیمارانی که دگزامتازون دریافت کرده بودند بیشتر بود. مطالعه حاضر نیز توانست اثرات ضد تهوع و استفراغ دگزامتازون را نشان دهد و در بیمارانی که دگزامتازون دریافت کرده بودند به‌طور چشم‌گیری میزان تهوع و استفراغ نسبت به گروه دارونما کاهش داشت. اگرچه بیشتر مطالعات انجام شده در خصوص PONV، از میان جمعیت تحت بیهوشی عمومی بوده است، ولی با این وجود در سایر گروه‌های جمعیتی نیز کاهش بروز PONV با استفاده از دگزامتازون نشان داده شده است (۱۶). در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده، اثر ۸ mg دگزامتازون با دارونما در بیمارانی که به منظور بی‌حسی بعد از یک هیستریکتومی شکمی تحت مورفین اپیدورال قرار گرفته بودند، مورد ارزیابی قرار گرفت (۸). دگزامتازون کاهش قابل ملاحظه‌ای از بروز PONV را در مقایسه با گروه کنترل در این گروه جمعیتی نشان داد. در مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دیگری بروز PONV در مادرانی که به علت سزارین تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفته بودند، در دو گروه دگزامتازون با گرانیزترون (Granisetron) مورد مقایسه قرار گرفت. بر اساس نتایج این مطالعه، دگزامتازون به‌طور قابل ملاحظه‌ای بروز PONV را بلافاصله و تا ۲۴ ساعت پس از سزارین در مقایسه با گرانیزترون کاهش داد (۹). در مجموع می‌توان این‌گونه نتیجه‌گرفت که یافته‌های مطالعه حاضر، همسو با نتایج گزارش شده از مطالعات قبلی بوده و تجویز دگزامتازون تک دوز موجب کاهش در بروز تهوع و استفراغ ناشی از PONV می‌شود.

تجویز طولانی مدت کورتیکواستروئیدها می‌تواند موجب عوارضی چون افزایش خطر عفونت زخم، عدم تحمل به گلوکز، تاخیر در بهبود زخم، زخمهای سطحی مخاط معده و سرکوب آدرنال گردد، ولی هیچ‌یک از این عوارض با یک دوز از دگزامتازون دیده نشده است (۱۵). بنابراین به نظر می‌رسد که تجویز یک دوز دگزامتازون برای کاهش تهوع و استفراغ بی‌خطر بوده و با عارضه جانبی خاصی همراه نباشد.

در پایان نتیجه‌گیری می‌شود که تجویز یک دوز ۱۰ mg دگزامتازون در زنان تحت تیرویدکتومی به‌طور چشم‌گیری میزان تهوع و استفراغ را در مقایسه با دارونما کاهش می‌دهد و عارضه جانبی خاصی ندارد. با این وجود به منظور گسترش کاربرد آن در سایر گروه‌های جمعیتی نیاز به مطالعات تکمیلی است.

تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) یکی از شایع‌ترین و آزاردهنده‌ترین عوارض جانبی پس از جراحی‌هایی است که تحت بیهوشی عمومی انجام می‌شود. شیوع کلی چنین مشکلی در خلال ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی، بین ۳۰-۳۰٪ گزارش شده است (۲). این حالت در برخی بیماران به علل مختلف شدیدتر است که می‌توان به عوامل مرتبط با جراحی و بیهوشی و شدت درد و نحوه اداره آن در دوران پس از عمل اشاره نمود (۳، ۴). شیوع PONV پس از تیرویدکتومی در زنان بالا گزارش شده است (۱)، از این رو در این مطالعه این گروه جمعیتی مورد بررسی قرار گرفت.

راه‌های مختلفی برای پیشگیری و کاهش شدت PONV معرفی شده است که استفاده از داروهای ضد تهوع تا تغییر در نوع بیهوشی را در برمی‌گیرد (۱۴). از روش‌های دارویی برای پیشگیری و درمان PONV می‌توان به آنتی‌هیستامین‌ها، فنوتیازین‌ها، بوتیروفونونها و آنتی‌کولینرژیک‌ها اشاره کرد (۶). هیچ‌یک از ضد تهوع‌های در دسترس به تنهایی در کنترل PONV موثر نبوده و برخی از آنها به علت بروز عوارض با محدودیتهایی در مصرف همراه است. از این رو محققین بدنبال یافتن ترکیبات موثرتر با عوارض کمتر می‌باشند.

برای اولین بار در سال ۱۹۸۱ مشخص شد که دگزامتازون در بیماران سرطانی که تحت شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند، اثر ضدتهوعی دارد (۱۵). مکانیسم عمل ضد تهوع و استفراغ دگزامتازون هنوز به خوبی کشف نشده است، ولی شاید اثرات خود را از طریق جلوگیری از ساخته شدن مرکزی پروستاگلاندین‌ها اعمال کند. فرضیه دیگر بیان می‌کند که این دارو از طریق کاهش در برگشت 5HT در سیستم عصبی مرکزی یا ایجاد پرمثالبیلیتی سد خونی- مغزی به پروتئینهای سرم این عمل را انجام می‌دهد (۶).

در طی دو دهه اخیر، اثرات ضد تهوع و استفراغ دگزامتازون در بیماران تحت شیمی‌درمانی نشان داده شده است. طی ۵ سال گذشته نشان داده شده است که دگزامتازون به‌تنهایی یا همراه با سایر ترکیبات ضدتهوع میزان PONV را در میان جمعیت‌های مختلف جراحی کاهش می‌دهد (۱۴-۱۰). بر اساس یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده در بیمارانی که تحت تیرویدکتومی قرار گرفته بودند، اثرات ۱۰ mg دگزامتازون با دروپریدول (Droperidol 1.25 mg) و دارونما مقایسه شد (۷). بروز PONV بین دو گروه درمانی دگزامتازون و دروپریدول اختلافی نداشت، اما این بروز در هر دو گروه به‌طور معنی‌داری از گروه دارونما کمتر بود. از سوی دیگر، در بیمارانی که دروپریدول دریافت کرده بودند میزان بی‌قراری

REFERENCES

1. Hines R, Barash PG, Watrous G, O'Connor T. Complications occurring in the postanesthesia care unit: A survey. *Anesth Analg* 1992; 74: 503-9.
2. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: Results of a prospective survey of 10811 patients. *Br J Anaesth* 2000; 84: 6-10.
3. Figueredo E, Canosa L. Prophylactic ondansetron for postoperative emesis. Meta-analysis of its effectiveness in patients with previous history of postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43:637-44
4. Pavlin DJ, Rapp SE, Polissar NL, Malmgren JA, Koerschgen M, Keyes H. Factors affecting discharge time in adult outpatients. *Anesth Analg* 1998; 87: 816-26
5. Fortier J, Chung F. Unanticipated admission after ambulatory surgery: A prospective study. *Can J Anaesth* 1998; 45: 612-9.
6. Harter RL, Christofi FL. Gastrointestinal pharmacology. In: Bovill JG, Howie MB (editors). *Clinical pharmacology for anaesthetists*. 1st edition. London: WB Saunders; 1999. pp.317-9.
7. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, et al. The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: a comparison of droperidol with saline. *Anesth Analg* 1999; 89:200-3.
8. Wang JJ, Ho ST, Liu YH, et al. Dexamethasone decreases epidural morphine-related nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1999; 89:117-20.
9. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H. Granisetron/dexamethasone combination for reducing nausea and vomiting during and after spinal anesthesia for cesarean section. *Anesth Analg* 1999; 88:1346-50.
10. Chen MS, Hong CL, Chung HS, et al. Dexamethasone effectively reduces postoperative nausea and vomiting in a general surgical adult patient population. *Chang Gung Med J* 2006; 29(2):175-81.
11. Madan R, Bhatia A, Chakithandy S, et al. Prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a dose ranging and safety evaluation study. *Anesth Analg* 2005; 100(6):1622-6.
12. Nortcliffe SA, Shah J, Buggy DJ. Prevention of postoperative nausea and vomiting after spinal morphine for Caesarean section: comparison of cyclizine, dexamethasone and placebo. *Br J Anaesth* 2003; 90(5):665-70.
۱۳. زیرک ن، حفیظی ل، سلطانی ق. تاثیر دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از دیلاتاسیون و کورتاژ در بی هوشی با پروپوفول. *مجله زنان، مامائی و نازائی ایران*، ۱۳۸۴؛ دوره ۸، شماره ۱: صفحات ۳۶-۳۱.
۱۴. بهداد ش، آیت الهی و، امرالهی م. بررسی تاثیر دگزامتازون در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی لاپاروسکوپی تشخیصی در زنان نابارور. *مجله انجمن آنستزیولوژی و مراقبت های ویژه ایران*، ۱۳۸۴؛ دوره ۲۷، شماره ۵۰: صفحات ۴۷-۵۳.
15. Harter RL. Postoperative nausea and vomiting: prevention and therapy. *Curr Opin Anaesth* 2002; 13(4):469-73.
۱۶. جمشید سعید، سید محمدرضا احمدی موسوی، هادی اسلامی. تاثیر دگزامتازون در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل تیمپانوماستوئیدکتومی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان*، ۱۳۸۲؛ دوره ۱۰، پاییز، شماره ۴: صفحات ۲۳۹-۲۳۴.