**مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی**
سال ۱۵، شماره ۱، صفحات ۹ تا ۱۳ (بهار ۸۴)

**Original Article**

# بررسی تاثیر هالوپریدول در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی زنان

**دکتر سید حسین یحیوی، دکتر لیلا نظری ***

* گروه بیهوشی، بیمارستان جواهری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

## چکیده

**سابقه و هدف:** *تهوع و استفراغ از عوارض شایع پس از اعمال جراحی است که شیوع آن از ۳۰ درصد تا ۹۲ درصد پس از اعمال جراحی مختلف، متفاوت می‌باشد. تهوع و استفراغ می‌تواند سبب عوارض خطیری چون اختلالات آب و الکترولیت، Dehiscence در محل برش، افزایش فشار داخل مغزی و پنومونی آسپیراسیون شود. این مطالعه به منظور تعیین اثر تک دوز هالوپریدول در پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل صورت گرفت.*

**مواد و روشها:** *مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسوکور می‌باشد. از بین بیمارانی که جهت اعمال جراحی الکتیو زنان به بیمارستان جواهری در سال ۱۳۸۳ مراجعه کرده بودند، ۵۰ بیمار بر اساس معیارهای مطالعه انتخاب شدند. همگی با روش بیهوشی عمومی یکسان تحت عمل جراحی لاپاراتومی قرار گرفتند. بیماران بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند به افراد گروه مورد و شاهد به ترتیب ۰/۵cc از آمپول 5mg هالوپریدول و ۰/۵cc محلول سالین تزریق شد.*

**یافته ها:** *دو گروه از لحاظ رده سنی، گروه BMI، بیماری زمینه‌ای همراه، نوع عمل جراحی و طول مدت بیهوشی، تفاوت معنی داری نداشتند. همهٔ افراد گروه شاهد پس از عمل، احساس تهوع داشتند و ۸۸٪ از آنها دچار استفراغ شدند و بیشتر آنها ۴ اپیزود استفراغ را تجربه کردند (۲۷٪). ۹۶٪ افراد گروه شاهد به مداخلهٔ درمانی احتیاج پیدا کردند. ۲۴٪ از افراد گروه مورد پس از عمل احساس تهوع داشتند. تنها ۱۶٪ از افراد گروه مورد دچار استفراغ شدند که ۷۵٪ از آنها ۱ اپیزود استفراغ داشتند و تنها ۱ نفر از آنها به مداخلهٔ درمانی احتیاج پیدا کرد. ۵۲٪ از افراد گروه مورد ۴۸ ساعت پس از عمل، ترخیص شدند در حالیکه ۶۰٪ از افراد گروه شاهد به ۷۲ ساعت بستری و ۸٪ از آنها به ۹۶ ساعت بستری پس از عمل احتیاج پیدا کردند.*

**نتیجه گیری:** *استفاده از یک دوز هالوپریدول قبل از القاء بیهوشی، بدون ایجاد عوارض جانبی، سبب کاهش PONV، به تعویق انداختن زمان آن، کاهش اپیزودهای استفراغ و کاهش نیاز به مداخلات درمانی پس از عمل می‌گردد.*

**واژگان کلیدی:** *تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV)، بیهوشی عمومی، هالوپریدول.*

## مقدمه

تهوع و استفراغ از عوارض شایع پس از اعمال جراحی می‌باشد که یک حالت نامطلوب برای بیمار ایجاد می‌کند تا حدی که بیماران، درد را خیلی راحت تر از تهوع و استفراغ تحمل می‌کنند (۶-۱). طیف وسیعی از عوارض می‌تواند به دنبال تهوع و استفراغ ایجاد گردد. این عوارض می‌تواند از یک احساس ناخوشایند برای بیمار، رنگ پریدگی، افزایش بزاق، درد معده، افزایش ضربان قلب تا عوامل پرخطری، چون اختلالات آب و الکترولیت، پارگی‌های مری، خونریزی از محل بخیه‌ها، Dehiscence در محل برش (از هم گسیختگی زخم)، افزایش فشار داخل مغزی و پنومونی آسپیراسیون را شامل شود (۱۰-۷).

تهوع و استفراغ پس از عمل یا PONV (postoperation nausea and vomiting)، با ایجاد عوارض

**آدرس نویسنده مسئول:** تهران، خیابان شریعتی، خیابان زرگنده، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران، دکتر سیدحسین یحیوی (**email**: dean@iatmu.ac.ir)

**تاریخ دریافت مقاله:** ۱۳۸۳/۱۰/۱۲
**تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۸٤/۲/۱٤

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

فوق، می‌تواند سبب افزایش مدت بستری بیماران و متعاقب آن، افزایش هزینه‌های درمانی گردد (۱۱).

شیوع تهوع و استفراغ از ۳۰ تا ۹۲ درصد پس از اعمال جراحی مختلف، متفاوت می‌باشد (۱۳،۱۲). میزان بروز PONV با نوع عمل جراحی و نوع بیهوشی مرتبط است. اعمال جراحی داخل لگنی زنان، بیش از سایر اعمال جراحی با بروز تهوع و استفراغ پس از عمل همراه است. تهوع و استفراغ به دنبال بیهوشی‌های عمومی حدود ۳ برابر بیشتر از بیهوشی‌های موضعی رخ می‌دهد (۱۷،۱۶). علاوه بر موارد فوق، از دیگر عواملی که می‌توانند با افزایش شیوع PONV همراهی داشته باشند، می‌توان به طول مدت بیهوشی، نوع هوشبر مصرفی، میزان مصرف مخدر، سن، جنس، وزن بیمار، سابقهٔ مصرف الکل و سیگار، سابقه PONV، سابقه بیماری حرکت (Motion sickness)، سابقه دیابت و گاستروپارزی و نیز عواملی چون اضطراب، درد، شروع زودهنگام تغذیه دهانی و شروع زودهنگام راه رفتن (ambulation) پس از عمل اشاره کرد (۱۷،۱۶،۱۴،۱۳،۹).

کنترل تهوع و استفراغ پس از عمل، نه تنها باعث رضایت و راحتی بیمار می‌گردد، همچنین می‌تواند باعث کاهش ایجاد عوارض، کاهش مدت زمان بستری بیمار و کاهش هزینه‌های درمانی گردد (۱۱). داروی شناخته شده و قدیمی هالوپریدول، از دستهٔ بوتیروفنون‌ها، با مهار گیرندهٔ D2 دوپامین در مرکز استفراغ در سیستم اعصاب مرکزی می‌تواند اثر ضد تهوع و استفراغ ایجاد کند (۱۹-۱۵). این اثر هالوپریدول با دوزهای پایین دارو ایجاد می‌گردد و با توجه به نیمه عمر طولانی (۳۶-۱۲ ساعت)، یک بار تزریق آن می‌تواند پوشش مناسبی در طی ۲۴ ساعت پس از جراحی در کنترل تهوع و استفراغ داشته باشد (۱۸). استفاده از دوز کم هالوپریدول (۲/۵mg) و با حجم اندک (۰/۵cc) هیچگونه عارضهٔ جانبی ایجاد نمی‌کند (۱۵).

آمپول هالوپریدول در کشورمان ساخته می‌شود. به راحتی قابل دسترسی است و ارزان قیمت می‌باشد.

با توجه به میزان بالای تهوع و استفراغ متعاقب اعمال جراحی زنان و اثر ضد تهوع هالوپریدول در دوزهای اندک، بر آن شدیم تا تحقیقی پیرامون اثر پروفیلاکتیک هالوپریدول بر روی تهوع و استفراغ متعاقب اعمال جراحی زنان انجام دهیم.

## مواد و روشها

این مطالعه از نوع کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور می‌باشد که به منظور بررسی اثر هالوپریدول در پیشگیری از تهوع و استفراغ به دنبال بیهوشی عمومی صورت گرفت. مواردی چون زمان بروز تهوع و استفراغ، تعداد اپیزودهای استفراغ، لزوم استفاده از داروهای ضد تهوع طی ۲۴ ساعت پس از عمل و تعداد دفعات استفاده از آن و طول مدت بستری بیماران نیز بررسی گردید.

با توجه به نوع مطالعه، با استفاده از فرمول حجم نمونه کیفی با سطح اطمینان ۹۵ درصد، $\alpha$=٪۵ و قدرت آزمون برابر ۹۰ درصد، حجم نمونه ۵۰ نفر تعیین شد که ۲۵ نفر در گروه شاهد و ۲۵ نفر در گروه مورد به صورت تصادفی انتخاب شدند.

از بین بیمارانی که جهت انجام اعمال جراحی الکتیو داخل لگنی زنان به بیمارستان جواهری در سال ۱۳۸۳ مراجعه کرده بودند، ۵۰ بیمار بر اساس معیارهای مطالعه انتخاب شدند. سن، وزن و قد آنها ثبت شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: افراد ASA Class I, II سن بالای ۱۸ سال و زیر ۴۸ سال، BMI بیشتر از ۲۰ و کمتر از ۳۰، طول مدت بیهوشی بین ۱ تا ۳ ساعت، عدم مصرف مواد مخدر، سیگار، الکل و داروهای موثر بر نتایج مطالعه، نداشتن بیماری موثر بر نتایج مطالعه شامل دیابت، بیماری معدی روده‌ای، بیماری حرکت (Motion sickness)، نداشتن سابقه PONV، تکنیک واحد بیهوشی و استفاده از داروهای یکسان جهت بیهوشی و بی دردی و کسب رضایت نامهٔ کتبی از بیمار.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از: ASA Class بیشتر از II، مصرف هر داروی ضد تهوع در ۲۴ ساعت قبل از عمل، مصرف داروهای روانپزشکی و ضد اضطراب در ۴۸ ساعت قبل از عمل جراحی، استفاده از داروهای هورمونی، طول مدت بیهوشی کمتر از ۶۰ دقیقه و بیشتر از ۱۸۰ دقیقه.

تعداد ۵۰ بیمار، با شرایط فوق وارد مطالعه شده و به طور تصادفی چندمرحله ای به دو گروه تقسیم شدند. مشخصات فردی کلیه بیماران قبل از عمل جراحی بوسیله پرسشنامه جمع آوری وکدگذاری شد. همهٔ افراد تحت بیهوشی عمومی با تکنیک و داروهای یکسان مورد جراحیهای الکیتو زنان بصورت لاپاراتومی قرار گرفتند. مانیتورینگ روتین شامل فشار خون، پالس اکسی متری و الکتروکاردیوگرافی برای تمام بیماران اعمال شد. به افراد گروه مورد و شاهد قبل از القاء بیهوشی به ترتیب ۰/۵cc از آمپول ۵mg هالوپریدول (برابر ۲/۵mg) و ۰/۵cc محلول سالین به عنوان پلاسبو، بصورت عضلانی تزریق شد. سرنگهای حاوی هالوپریدول و پلاسبو از نظر رنگ و اندازه یکسان بودند و فقط ناظر طرح از محتویات

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

آنها اطلاع داشت. به عنوان ضد درد، همهٔ بیماران در انتهای عمل جراحی، ۴۰-۵۰mg از آمپول پتیدین IV دریافت کردند. پیگیری بیماران و جمع آوری اطلاعات بلافاصله پس از به هوش آمدن آنها در اتاق ریکاوری آغاز می‌شد و تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی ادامه می‌یافت. اطلاعات مربوط به وجود یا عدم وجود تهوع و استفراغ و زمان بروز آن که ۶ ساعت اول بعداز عمل PONV زودرس و ۶ تا ۲۴ ساعت پس از عمل PONV دیررس درنظر گرفته شد و تعداد اپیزودهای استفراغ، لزوم استفاده از داروهای ضد تهوع پس از عمل و تعداد موارد استفاده از آن و طول مدت بستری بیمار پس از عمل جراحی درچک لیست ثبت گردید. سپس اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزارآماری SPSS (Version 11) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرارگرفت. برای تجزیه و تحلیل داده های پژوهش از روشهای آماری توصیفی و استنباطی استفاده شد. از آماره chi-square برای وجود ارتباط معنی دار آماری استفاده شد. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ تلقی شد.

## یافته ها

میانگین سنی افراد در گروه مورد۴۲ سال و در گروه شاهد ۳۹ سال بود. افراد از لحاظ سنی در سه گروه قرار گرفتند که طبق بررسی‌های آماری تفاوت معنی داری در رده سنی افراد در دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت (NS) (جدول ۱).

**جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی گروه شاهد و مورد برحسب سن**

| سن (سال) | گروه شاهد | | گروه مورد | | نتیجه آزمون |
|---|---|---|---|---|---|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | |
| ۱۸-۲۷ | ۰ | ۰ | ۱ | ۴ | |
| ۲۸-۳۷ | ۶ | ۲۴ | ۹ | ۳۶ | |
| ۳۸-۴۸ | ۱۹ | ۷۶ | ۱۵ | ۶۰ | p=۰/۳۵۵ |
| جمع | ۲۵ | ۱۰۰ | ۲۵ | ۱۰۰ | |
| میانگین± انحراف معیار | ۴۲±۴/۴ | | ۳۹±۸/۰ | | |

بیماران از لحاظ BMI در دو گروه قرار گرفتند: BMI≤۲۵ < ۲۰ و ۳۰≤BMI < ۲۵ . میانگین BMI در گروه مورد ۲۶/۲±۲/۴۵ و در گروه شاهد ۲۴/۸±۲/۷۶ بود. ۵۶ درصد از افراد گروه شاهد و ۴۰ درصد افراد گروه مورد BMI بین ۲۰ تا ۲۵ داشتند. از لحاظ آماری بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت (NS).

در مورد بیماریهای زمینه‌ای (بیماریهای قلبی، مشکلات قلبی – ریوی، اختلال عملکرد تیروئید)، ۸۰ درصد افراد گروه مورد و ۸۴ درصد گروه شاهد بیماریهای زمینه ای نداشتند. در هر دو گروه ۸ درصد اختلال عملکرد تیروئید داشتند و در گروه مورد ۱۲ درصد و درگروه شاهد ۴ درصد دچار بیماریهای قلبی بودند و فقط ۴ درصد از افراد گروه شاهد مشکلات قلبی و ریوی همزمان داشتند (NS).

میانگین طول مدت بیهوشی در گروه مورد ۱۴۸ دقیقه و در گروه شاهد ۱۳۰ دقیقه بوده است (NS).

تمامی افراد گروه شاهد پس از عمل، احساس تهوع داشتند (۱۰۰درصد) و فقط ۲۴ درصد از افراد گروه مورد پس از عمل احساس تهوع پیدا کردند که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه (p<۰/۰۰۱) مشاهده شد. ۸۸ درصد از افراد گروه شاهد و ۱۶ درصد از افراد گروه مورد دچار استفراغ پس از عمل شدند (p <۰/۰۰۱). ۸۰ درصد از افراد گروه شاهد در ۶ ساعت اول پس از عمل و ۶۷ درصد افراد گروه مورد بعد از ۶ ساعت دچار تهوع واستفراغ شدند (p=۰/۰۲۴). در بین افراد گروه مورد، آنهایی که دچار استفراغ شدند ۷۵ درصد فقط یک اپیزود استفراغ داشتند ولی در افراد گروه شاهد تا ۶ اپیزود استفراغ نیز مشاهده شد و ۲۷ درصد افراد گروه شاهد ۴ اپیزود استفراغ را تجربه کردند. ۹۶ درصد از افراد گروه شاهد به تجویز داروی ضد تهوع، پس از عمل احتیاج پیدا کردند که ۲۸ درصد از این افراد به ۳ بار تزریق دارو نیاز یافتند در حالیکه تنها ۴ درصد از افراد گروه مورد به مداخله درمانی احتیاج پیدا کردند که با ۱ بار تزریق داروی ضد تهوع، کنترل شد (p<۰/۰۰۱) (جدول ۲).

**جدول ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی و نتایج مطالعه درگروه مورد و شاهد**

| متغیرها | گروه مورد (دارو) | | گروه شاهد | | p-value |
|---|---|---|---|---|---|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | |
| احساس تهوع پس از عمل | ۶ | ۲۴ | ۲۵ | ۱۰۰ | <۰/۰۰۰۱ |
| بروز استفراغ پس از عمل | ۶ | ۲۴ | ۲۰ | ۸۰ | <۰/۰۰۰۱ |
| PONV زودرس | ۲ | ۳۳ | ۲۰ | ۸۰ | ۰/۰۲۴ |
| PONV دیررس | ۴ | ۶۷ | ۵ | ۲۰ | |
| لزوم استفاده از داروی ضد استفراغ پس از عمل | ۱ | ۴ | ۲۴ | ۹۶ | <۰/۰۰۰۱ |

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

از نظر مدت زمان بستری در بیمارستان، ۵۲ درصد از افراد گروه مورد ۴۸ ساعت پس از عمل ترخیص شدند در حالیکه ۶۰ درصد از افراد گروه شاهد به ۷۲ ساعت بستری و ۸ درصد از آنها به ۹۶ ساعت بستری پس از عمل احتیاج پیدا کردند. هیچ یک از افراد گروه مورد دچار عارضه جانبی ناشی از داروی هالوپریدول نشدند.

## بحث

در این مطالعه دو گروه از لحاظ ریسک فاکتورهای PONV باهم هماهنگ بودند. از لحاظ رده سنی، BMI و بیماری زمینه‌ای همراه در دو گروه تفاوت معنی داری بدست نیامد. از لحاظ طول مدت و نوع عمل جراحی نیز در دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. برای بیهوشی و بی دردی افراد دو گروه از تکنیک بیهوشی و داروهای یکسان استفاده شد.

با توجه به هماهنگ بودن افراد دو گروه از نظر عوامل فوق، می‌توان نتیجه گرفت که وجود یا عدم وجود PONV تنها به اثر داروی هالوپریدول بستگی داشته است. استفاده از هالوپریدول، نه تنها سبب کاهش PONV می‌گردد، بلکه می‌تواند سبب به تعویق انداختن PONV و کاهش اپیزودهای استفراغ گردد. به علت شیوع بسیار بالای تهوع و استفراغ متعاقب اعمال جراحی زنان، افرادی که بصورت پروفیلاکسی هالوپریدول دریافت نکرده بودند، در نهایت به تزریق داروی ضد استفراغ احتیاج پیدا کردند (۹۶ درصد) و تعداد زیادی از آنها بعلت وجود استفراغهای مقاوم به درمان به چندین بار تجویز دارو نیاز یافتند. تجویز cc ۰/۵ از آمپول 5mg هالوپریدول قبل از القاء بیهوشی سبب کاهش PONV، کاهش مدت بستری بیماران و کاهش هزینه‌های درمانی می‌گردد. داروهای ضد تهوع جزء دسته داروهایی هستند که باعث کاهش تهوع و استفراغ می شوند (۲۰). احتمالا بلوک گیرنده دوپامینی ترانس کورتیکال–مزولیمبیک زمینه ساز اثرات آنتی پسیکوتیک است و عمل مشابهی روی Chemoroceptor Triger zone (مرکز شیمیایی استفراغ) منجر به خواص مفید ضد استفراغ بعضی از داروها می شود (۲۱). در همین رابطه نتایج تحقیق Tramer موید این است که مصرف قبل از عمل داروهای ضد تهوع از جمله هالوپریدول باعث کاهش یا از بین رفتن کامل تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی می شود (۱۱). برای موفقیت در پیشگیری از استفراغ پس از عمل جراحی توصیه شده است که در بیماران با ریسک خطر استفراغ کم، از داروهای تک دوز استفاده شود و در بیمارانی که ریسک استفراغ بالائی دارند از داروهای ترکیبی استفاده گردد (۲۲).

## *REFERENCES*


1. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. Survey postoperative nausea and vomiting. Anesthesia 1997; 52: 443-9.
2. Tramer MR. Treatment of postoperative nausea and vomiting. Br Med J 2003; 327: 762-63.
3. Van Wijk MGF, Samlhout B. A postoperative analysis of the patient's view of anesthesia in a Netherlands's teaching hospital. Anesthesia 1990; 45: 123-27.
4. Gan T, Sloan F, Dear G, El-Moalem HE, Lubarsky DA. How much are patients willing to pag to avoid postoperative nausea and vomiting? Anesth Analg 2001; 2: 393-400.
5. Sweeney BP. Why does smoking protect against PONV? Br J Anaesth 2002; 89(6): 810-13.
6. Vickers A. Poor clinical outcome from management of PONV: review of theatre–to–ward management following major surgery and hospital–to–home management following day surgery. In: Strunin L, Rowobotham DJ, Miles A, eds. The Effective Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Asculapius Medical Press, 1999. p.99-110.
7. Sanchez LA, Hirsch JD. Identification of cost consequences as the critical step in cost–of– illness study. postoperative nausea and vomiting in an ambulatory surgery center example. Journal of Research in Pharmaceutical Economics 1992; 4: 41-53.
8. Hursch J. Impact of postoperative nausea and vomiting in the surgical setting. Anesthesia 1994; 49: 30-3.
9. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment and prevention. Anesthesiology 1992; 77: 162-84.
10. Naylor RJ, Inall FC. The physiology and pharmacology of postoperative nausea and vomiting. Anesthesia 1994; 49: 2-5.
11. Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part I. Efficacy and harm of anti-emetic interventions, and methodological issues. Acta Anaesthesiol Scan 2001; 45: 4-13.


[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

12. Paech MJ, Pary TJG, Kristensen JH. Postoperative nausea and vomiting: Development of a management protocol. Anesthesia Intensive Care 1998; 26: 152-55.

13. Kenny GN. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. Anesthesia 1994; 49: 6-10.

14. Benton IB, Sneyd JR. Epidemiological aspects of PONV and assessment of risk. In: Strunin L, Rowobotham DJ, Miles A, eds. The Effective Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Asculapius Medical Press, 1994. p. 3-12.

15. Parlow JL, Costache I, Avery N, Turner K. Single–dose haloperidol for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine. Anesth Analg 2004; 98: 1072-6.

16. Benumof JL, Saidman LJ, editors. Postoperative nausea and vomiting. 2nd ed. St Louis; Mosby: 1999. p.425-40.

17. Cucchiara RF, Miller ED, Reves JG, Roizen MF, Sacarese JJ, Van Vlymen JM, editors. Miller's Anesthesia. 5th ed. Philadelphia; Churchill Living Stone: 2000. p.2220-23.

18. Baldessarini RJ, Tarazi FI. Drugs and the Treatment of Psychiatric Disorders. In: Joe LG, Hardman, Lee E, eds. Goodman & Gillman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York; Mc Grow–Hill: 2001. p. 485-521.

19. Potter WZ, Hollister LE. Antipsychotic agents and lithium. In: Katzung BG, ed. Basic and Clinical Pharmacology. 8th ed. New York; McGraw-Hill: 2001. p.478-90.

20. Lauremce DR, Bemmett PN, editors. Clinical Pharmacology. 6th ed. British Churchill livingstone: 1990.p.621-25.

21. Katzung BG, ed. Basic and Clinical Pharmacology. 9th ed. New York; McGraw-Hill: 2005; 466-68.

22. Brunicardi CF, Andersen DK, Billiar TR, et al, editors. Schwartz`s Principles of Surgery. 8th edi. New York; Mc Graw-Hill: 2005. p. 1870-71.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10 ]