

## مقایسه اثر داروی میدازولام با دیازپام در بروز تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی

عطاله اسدی لویه\*

\*مربی عضو هیئت علمی گروه آموزشی بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

### چکیده

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی (PONV) از عوارض شایع و ناخوشایندی است که برای پیشگیری و درمان آن از داروهای متعددی استفاده می‌شود. اخیراً استفاده از داروی لورازپام با اثرات احتمالی ضد استفراغ بعنوان پیش‌داروی بیهوشی جهت کاهش PONV در اطفال توصیه شده است. با توجه به ایمن بودن بنزودیازپین‌ها و در صورت داشتن اثر ضد استفراغ، این داروها احتمالاً می‌توانند جایگزین داروهای ضد استفراغ رایج که عمدتاً دارای عوارض اکستراپیرامیدال و پسیکولوژیک می‌باشند گردند. در این مطالعه که یک کارآزمایی بالینی است اثر دو داروی دیازپام و میدازولام و دارونما (پلاسبو) در پیشگیری از بروز PONV در ۷۵ بیمار که بطور تصادفی در لیست عمل جراحی قرار گرفته و بصورت ۳ گروه ۲۵ نفری تقسیم شده بودند مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. در گروه اول میدازولام با دوز  $0.1 \text{ mg/kg}$  و برای گروه دوم دیازپام با دوز  $0.1 \text{ mg/kg}$  و در گروه سوم نرمال سالین به مقدار  $2 \text{ ml}$  بعنوان پیش‌دارو و بصورت داخل وریدی استفاده شد. میزان بروز تهوع و استفراغ طی ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی در گروه اول که میدازولام دریافت کرده بودند ۲۰٪ و در گروه دوم که دیازپام دریافت کرده بودند ۲۲٪ و در گروه سوم که پلاسبو را بعنوان پیش‌دارو دریافت کرده بودند ۳۶٪ بود. نتایج طی آنالیز آماری با آزمون فیشر تفاوت معنی‌داری را در میزان PONV در سه گروه و در سطح  $\alpha = 0.05$  نشان نداد. عبارتی دو دآوری میدازولام و دیازپام نه تنها اثرات ضد استفراغ نداشته بلکه از نظر میزان بروز PONV نیز با یکدیگر تفاوت قابل ملاحظه‌ای ندارند.

کلیدواژه‌ها: پیش‌داروی بیهوشی / تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی / دیازپام / ضد استفراغ / میدازولام

### مقدمه

ریکاوری فرستاده شده و همچنین زمانیکه بیمار به بخش جراحی برده می‌شود بروز می‌کند (۱). این عوارض مختص بیماران بستری نبوده و در جراحیهای سرپایی نیز ۴۰٪ از بیماران دارای تهوع و ۲۰٪ دارای استفراغ گزارش شده‌اند (۲). مهمترین عوارض ناشی از تهوع و استفراغ بعد از عمل عبارتند از: ناتوانی و زجر بیمار، تاخیر در ترخیص از بیمارستان و در نتیجه مخارج اضافی، نیاز به مراجعه مجدد به مراکز سرپایی، عوارض ریوی ناشی از آسپیراسیون احتمالی محتویات معده مثل بیمارانیکه سطح هوشیاری پائین دارند یا

PONV شایعترین عارضه پس از اعمال جراحی است که هم برای پزشک و هم بیمار ناخوشایند بوده و سبب طولانی شدن مرحله ریکاوری می‌گردد و امروزه عنوان «مشکل کوچک بزرگ» The big little problem را بخود گرفته است. (۱) این عارضه در خانمها بیشتر از آقایان بروز می‌کند و در سن بالای ۲۰ سال در هر دو جنس کمتر دیده می‌شود میزان بروز علائم و نشانه‌های آن در بیماران جراحی شده از ۸٪ تا ۹۲٪ گزارش شده است و بیشترین حمله تهوع بلافاصله بعد از اینکه بیمار از اتاق عمل به

پس از جراحیهای دهان که هر دو فک توسط سیم بهم بسته شده‌اند، دز هیدراتاسیون و اختلالات آب و الکترولیت، واکنشهای تشنجی و غیره است (۳). با توجه به مکانیزمهای استفراغ و بمنظور جلوگیری از بروز PONV و رفع مشکلات پس از بیهوشی بیماران امروزه ترکیباتی همچون: بلوک کننده‌های دوپامینی، بلوک کننده‌های هیستامینی، بلوک کننده‌های گیرنده‌های کولینرژیک و موسیکارینی و آنتاگونیستهای انتخابی  $5HT_3$  مثل ondansetron که روی گیرنده‌های  $5HT_3$  موجود در نرونهای ویرال آوران واگ ناحیه posterna تأثیر می‌گذارند و همچنین داروهای ضد استفراغ رایج مثل متوکلوپرامید، دومپریدون، آنتی کلینرژیکها و آنتی هیستامینها آندوستریون و دروپریدول بکار می‌روند. (۵ و ۴) از طرفی برای انجام بیهوشی عمومی ناگزیر به استفاده از چندین نوع دارو می‌باشیم. یکی از رایجترین داروهای مورد استفاده بنزودیازپین‌ها هستند که بدلیل دارا بودن اثرات سدایشن مناسب و آمیزی مطمئن و حفظ فرآیند تنفسی و همودینامیک بعنوان پیش دارو در اینداکشن بیهوشی عمومی، جهت کاهش اضطراب و در نتیجه کاستن از میزان داروهای هوشبر و همچنین بعنوان پیش دارو بمنظور کاهش اضطراب در آنستزی ناحیه‌ای استفاده می‌شوند.

بنزودیازپین‌ها از طریق اثر بر رسپتورهای بنزودیازپینی موجود در ساختمان رسپتوری GABA عمل می‌کنند تمام آنها خواص سداتیوهیبینوتیکی، ضد اضطراب و فراموشی دهنده و ضد تشنج و شل کنندگی عضلانی دارند که تابعی از سطح خونی داروست. چنانچه ۲۰٪ رسپتورها اشغال شوند اثرات ضد اضطرابی دارو ظاهر شده و در صورت اشغال ۳۰٪ تا ۵۰٪ از

رسپتورها اثرات سدایشن بروز کرده و برای از دست دادن هوشیاری اشغال ۶۰٪ یا بیشتر گیرنده‌ها ضروریست (۶). اخیراً یک اثر جلوگیری از استفراغ (ضد استفراغی) برای لورازپام مشاهده گردیده است بطوریکه در کاهش PONV در اطفال کاملاً مؤثر بوده و بهمین منظور توصیه می‌شود بعنوان پیش‌داروی بیهوشی و جهت کاهش PONV در اطفال استفاده شود. اما هنوز این اثر برای بقیه داروهای بنزودیازپینی بعنوان یک اثر غالب شناخته شده نیست و نیاز به بررسیهای بیشتری است در این ارتباط در سال ۱۹۹۲ Samicin Khalil اثر ضد استفراغ لورازپام در جراحیهای سرپایی استرابیسموس را در بیماران ۱۳-۱۵ سال بررسی کرد هدفش بررسی اثر لورازپام بعنوان یک داروی ضد استفراغ و مقایسه آن با داروی ضد استفراغ دروپریدول در جراحیهای سرپایی استرابیسموس بود او در این مطالعه از تکنیک بالانس آنستزی بهره برد و بیماران را در ۳ گروه تقسیم کرد به یک گروه دروپریدول و به گروه دوم لورازپام و به گروه سوم پلاسبو داد در پایان تفاوتی بین لورازپام و دروپریدول که یک داروی ضد استفراغ است یافت نشد (۷) با عنایت باینکه بنزودیازپین‌ها از آشناترین و ایمن‌ترین داروهای مورد استفاده در بیهوشی‌اند و در صورت دارا بودن اثرات ضد استفراغ و پیشگیری از PONV قادر خواهند بود جایگزین داروهای ضد استفراغ رایج که عمدتاً دارای عوارض اکستراپیرامیدال و پسیکولوژیک بوده، شوند و اقدامات درمانی مورد نیاز پس از عمل جراحی را نیز کمتر کنند که این امر هم سبب جلوگیری از عوارض ناشی از PONV و رضایت در نتیجه عمل جراحی و نیز راحتی بیمار و پزشک شده و هم از نظر اقتصادی مقرون به

صرفه می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

این تحقیق به صورت کارآزمایی بالینی انجام شده است. در ابتدا و بمنظور تعیین حجم نمونه باتوجه به نتایج حاصله از تحقیقات مشابه مبنی بر تأثیر میدازولام در کنترل نسبی PONV در بعضی از اعمال جراحی، ناگزیر از روش مطالعه مقدماتی (پilot) استفاده کرده بطوریکه تعداد ۲۰ بیمار که همگی در محدوده سنی ۱۵ تا ۶۵ سال و از نظر ریسک بیهوشی در کلاس ۱ و ۲ جای داشتند بصورت کاملاً تصادفی در ۲ گروه ۱۰ نفری تقسیم شدند و ۱۰ دقیقه قبل از عمل جراحی در گروه اول ۰/۰۱mg/kg میدازولام و در گروه دوم ۲ml نرمال سالین بصورت داخل وریدی و بعنوان پیش دارو استفاده شد، سپس بیماران تحت عمل جراحی عمومی و ارتوپدی قرار گرفتند. بروز PONV و نتایج حاصله از این مطالعه مقدماتی بصورت  $P_1=50\%$  و  $P_2=10\%$  بود. با توجه به نتایج فوق و با اطمینان ۹۵٪ و قدرت ۸۰٪ حجم نمونه تحقیق تعداد ۲۵ نفر در هر گروه تعیین گردید لذا تعداد ۷۵ بیمار که بطور تصادفی در لیست اعمال جراحی عمومی و ارتوپدی قرار گرفته و همگی در محدوده سنی ۱۵ تا ۶۵ سال بوده و از نظر ریسک بیهوشی همگی در کلاس ۱ و ۲ بیهوشی جای داشتند و همچنین طول عمل جراحی‌شان بین نیم ساعت تا ۳ ساعت بود مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی که تحت اعمال جراحی اورژانس، ماستوتیدکتومی، استرایسیم، لاپاراسکوپی و همچنین بیماران با سابقه دیابت و تهوع و استفراغ در بیهوشی‌های قبلی و بیماری مسافرت و تهوع و استفراغ در ۳ روز قبل از عمل بودند از مطالعه خارج شدند. بیماران به ۳ گروه ۲۵ نفری تقسیم شده و بعنوان

پیش داروی بیهوشی و بصورت داخل وریدی در گروه اول از میدازولام با دوز ۰/۰۱mg/kg و در گروه دوم از دیازپام و به میزان ۰/۱mg/kg و در گروه سوم از نرمال سالین بمیزان ۲ml استفاده گردید. پرسنل از نوع پری مد تجویز شده کاملاً بی‌اطلاع بوده و برای بیماران مفاهیم تهوع و استفراغ و حالتهای مربوطه توضیح داده شد تا در صورت وقوع هریک اطلاع دهند. بروز تهوع و استفراغ در مرحله ریکاوری جزء یافته مثبت تلقی و ثبت می‌گردید و در صورت لزوم درمان با متوکلوپرامید بمیزان ۰/۱mg/kg آغاز می‌شد. ضمناً بیمارانی که با ماسک، بیهوشی گرفته بودند نیز از مطالعه خارج شدند. در مرحله ریکاوری نظارت مستقیم و پس از خروج بیمار از ریکاوری تا ۲۴ ساعت پس از پایان بیهوشی با پرسنل هماهنگی گردید تا کنترل دقیق صورت گیرد. بیهوشی عمومی متعادل (بالانس) بانسدونال و سوکسینیل کولین و هالوتان و مخلوط  $N_2O$  ۵۰٪ + ۴٪ اکسیژن ۵۰٪ بهمراه یک ضد درد قوی (فقط فنتانیل یا سوفتانیل) انجام شد به این ترتیب که ۵ تا ۱۰ دقیقه قبل از اینداکشن بعنوان پیش داروی بیهوشی در یک گروه دیازپام بمیزان ۰/۱mg/kg و در گروه بعدی میدازولام ۰/۰۱mg/kg و در گروه آخر ۲ml نرمال سالین بصورت داخل وریدی استفاده شد و پس از پره اکسیژناسیون با ماسک اکسیژن، نسدونال بمیزان ۵-۲/۵ mg/kg و سپس ساکسینیل کولین ۱/۵-۱/۰mg/kg و بلافاصله لوله‌گذاری داخل تراشه انجام و شلی عضلانی با کمک پاولن ادامه یافت. در همین مرحله از فنتانیل یا سوفتانیل در دوزهای متعادل استفاده شد و برای نگهداری بیهوشی از هالوتان بهمراه  $N_2O$  ۵۰٪ + اکسیژن ۵۰٪ و نهایتاً برای خنثی نمودن اثر شل کننده‌های

غیردپولاریزان از نوستگمین بمیزان  $0.4 \text{ mg/kg}$  و آتروپین  $0.2 \text{ mg/kg}$  استفاده گردید.

### نتایج

میزان بروز فقط تهوع و یا استفراغ و یا تهوع به همراه استفراغ بعد از عمل (PONV) در جدول شماره ۲ و داده‌های دموگرافیک در جدول شماره ۱ آورده شده است. علامت تهوع شامل حالت دل بهم‌خوردگی بیمار بوده و تهوع هائیکه کمتر از ۵ دقیقه با یکدیگر فاصله داشتند بعنوان یک Episode (حمله تهوع) در نظر گرفته می‌شدند (۸) علامت استفراغ شامل یک حمله سریع استفراغ بوده و در پایان بیمار آرام شده و حالت دل بهم‌خوردگی و تهوع نداشت و بالاخره بیمارانیکه حالت دل بهم خوردگی و تهوع شدید داشته و متعاقباً دچار استفراغ می‌شدند و این حالت مدتی ادامه می‌یافت جزء یافته PONV تلقی می‌گردید.

همانطوریکه مشاهده می‌شود متوسط توزیع جنسی، وزن بیماران و ریسک بیهوشی از نظر ASA<sup>۱</sup> در هر ۳ گروه یکسان است و تفاوت قابل توجهی در بین گروهها از نظر سن، جنس، وزن و کلاس بیهوشی وجود ندارد.

در آنالیز آماری نتایج، با استفاده از آزمون فیشر (Fisher exact Test) تفاوت معنی‌داری بین سه گروه فوق در سطح  $\alpha=0.05$  مشاهده نشد.

### بحث و نتیجه گیری

استفراغ تحت کنترل CNS<sup>۲</sup> می‌باشد و مراکز دوطرفه استفراغ در بخش عمقی Lateral Ventricular Formation قرار داشته و توسط CTZ<sup>۳</sup> فعال می‌گردند. تحریکات واگ

نیز قادرند با میان‌برزدن از CTZ بطور مستقیم مرکز استفراغ مدولا را تحریک کنند. مهمترین مسیر ایجاد تهوع و استفراغ بدنال مصرف داروها در نتیجه تحریک CTZ می‌باشد این مسیر همچنین در تهوع و استفراغ ناشی از بیماری مسافرت (Motion Sickness)، اورمی، کتواسیدوز دیابتیک و هوشبرها نقش ایفا می‌کند. هیپوکسی، هیپوتانسیون و درد از طریق تحریک مستقیم مرکز استفراغ باعث بروز استفراغ می‌شوند و از سوی دیگر مسیرهای ناشناخته‌ای به مرکز استفراغ وجود دارند که توسط بوها یا مزه‌های ناخوشایند تحریک شده و جایگاه گیرنده‌های فوق مدولای آنها هنوز ناشناخته است. با توجه باینکه یک محرک خاصی برای تهوع و استفراغ و PONV وجود ندارد لذا هیچیک از داروهای ضد استفراغ بطور کامل در همه بیماران که بهر دلیل دچار استفراغ می‌باشند مؤثر نبوده شاید بعلت آن است که بیشتر آنها از طریق بلوک یک رسپتور عمل می‌کنند. طی این تحقیق دو داروی دیازپام و میدازولام را در حضور پلاسبو از نظر بروز PONV مورد بررسی قرار داده و با توجه باینکه توزیع سن و جنس و وزن در هر سه گروه مورد مطالعه مشابه است و سه گروه از نظر کلاس ASA بیهوشی تفاوت چندانی نداشتند میزان بروز PONV در گروهی که میدازولام دریافت کرده بودند ۲۰٪ و در گروهی که دیازپام دریافت کرده بودند ۳۲٪ و در گروهی که نرمال سالین (پلاسبو) دریافت کرده بودند ۳۶٪ بود.

اطلاعات گردآوری شده و نتایج حاصله به کمک آزمون فیشر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفته که در آنالیز آماری و در سطح  $\alpha=0.05$  تفاوت معنی‌داری برای بروز تهوع بین سه گروه

<sup>۱</sup> ASA= American Society Anesthesiologists

<sup>۲</sup> CNS= Central Nervous System

<sup>۳</sup> CTZ= Chemoreceptors Trigger Zone

جدول شماره ۱: داده‌های دموگرافیک بیماران ۳ گروه

P	میدازولام N=۲۵	دیازپام N=۲۵	نرمال سالین N=۲۵	گروه‌های دریافت کننده
				متغیرها
P<۰/۰۵	۳۵/۸±۱۵/۹	۳۵/۷±۱۳/۷	۳۵/۵±۱۴/۸	سن (سال) میانگین و انحراف معیار
P<۰/۰۵	۱۴ ۱۱	۱۲ ۱۳	۱۳ ۱۲	جنس مونث مذکر
P<۰/۰۵	۶۳/۲±۸/۷	۶۵/۷±۷/۸	۶۴/۵±۷/۵	وزن (کیلوگرم) میانگین و انحراف معیار
P<۰/۰۵	۲۲ ۳	۲۰ ۵	۲۱ ۴	کلاس ۱ بیهوشی کلاس ۲ بیهوشی

جدول شماره ۲: میزان بروز تهوع، استفراغ و تهوع و استفراغ همزمان پس از عمل جراحی

تهدوع و استفراغ	استفراغ		تهوع		عوارض داروها
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
تهدوع و استفراغ	۵	(۲۰)	۲	(۸)	میدازولام
تهوع	۸	(۳۲)	۱	(۴)	دیازپام
استفراغ	۹	(۳۶)	۲	(۸)	نرمال سالین

استفراغ باعث PONV می‌گردد سایر داروهای بنزودیازپین (با اثرات ضد اضطرابی) نیز می‌توانستند از بروز PONV جلوگیری کنند با توجه به اطلاعات موجود در Med line و نتایج حاصله از پژوهش‌های مشابه همچون تأثیر لورازپام در پیشگیری از بروز PONV بویژه در اطفال همانند تحقیق انجام شده توسط Samicin Khalil و همکاران در بیماران ۱۳-۱ سال که تحت اعمال جراحی سرپائی استرابیسموس قرار داشتند (۷) و همچنین تأثیر میدازولام در کنترل PONV در بچه‌های ۱۴-۱/۵ سال که تحت عمل جراحی برداشتن لوزه قرار گرفته بودند (۲) و نتیجه بدست آمده از تحقیق فوق بنظر می‌رسد عوامل

مورد مطالعه دیده نشد. برای بروز فقط استفراغ و همچنین بروز همزمان تهوع و استفراغ نیز بین سه گروه فوق تفاوت معنی‌داری در سطح  $\alpha=۰/۰۵$  مشاهده نشد. به این ترتیب دو داروی دیازپام و میدازولام نه تنها اثرات ضد استفراغ نداشته بلکه از نظر اثر بر میزان بروز PONV تفاوت چندانی نسبت بهم ندارند. ممکن است اثرات ضد استفراغی لورازپام بعلاوه تأثیر مستقیم این دارو بر مرکز استفراغ و همچنین داشتن اثرات ضد اضطراب و هیپنوز آن باشد چرا که لورازپام یک دپرسانت (مضعف) CNS است لذا می‌تواند بر CTZ و یا مرکز استفراغ نیز اثر تضعیفی داشته باشد. چنانچه تنها عامل اضطراب قبل از عمل با اثر و عملکرد

وریدی قبل و حین عمل جراحی برداشتن لوزه نیز می‌تواند سبب کنترل PONV در بیماران گردد (۹). ولی همانطوریکه طی این مطالعه مشاهده گردید اگرچه PONV در بیمارانیکه میدازولام و دیازپام دریافت نموده نسبت به بیمارانیکه پلاسبو گرفته بودند تا حدودی کمتر بروز کرد اما این تفاوت بارز و از نظر آماری معنی‌دار نبود. لذا با توجه به جمیع جهات بنظر می‌رسد در حال حاضر اظهار نظر قطعی در مورد تأثیر میدازولام در جلوگیری و کاهش PONV کمی مشکل نیازمند تحقیقات وسیعتری می‌باشد و اگر در حال حاضر میدازولام بعنوان پیش دارو نزد آنستزیستها از محبوبیت کلینیکی بیشتری برخوردار است بعلاوه اثرات کوتاه مدت و عدم سوزش هنگام تزریق و ترومبوفلیت کمتر و آمیزی عمیق آن است.

متعددی در بروز PONV دخالت دارند بطوریکه علاوه بر فاکتورهای ترس و اضطراب و سن و جنس عوامل دیگری همچون نوع عمل جراحی، مدت زمان عمل، دوز دارو، زمان و نحوه تجویز دارو نیز در بروز PONV مؤثر می‌باشند. به عنوان مثال در اعمال جراحی شکمی متعاقب دستکاریهای جراح و کشش احشاء شکمی و بکار بردن تجهیزات جراحی داخل شکم (از جمله: اکارتورها- پنس روده و غیره) و تحریک پریتون بویژه اگر عمل جراحی نیز طولانی باشد عارضه PONV بیشتر مشاهده می‌شود در حالیکه استفاده از Low-dose (دوزکم) میدازولام 1mg/hr بصورت انفوزیون داخل وریدی در بعضی از اعمال جراحی می‌تواند سبب کاهش PONV گردد (۱۰) همچنین مشاهده شده است تزریق میدازولام

#### منابع

1. Fisher DM. The Big Little Problem" of Post Operative Nausea and Vomiting. *Anesthesiology* 1997; 87: 1271-1273.
2. Schwagar KL, Baines DB, Meyer RJ. Acupuncture & post Operative Vomiting in Day-Stay patients. *Anesthesia & Intensive Care* 1996; 24: 674-677.
3. Watcha MF, White PF. PONV , Do they Matter?. *Eur J Anesthesiol* 1995; 10:18-23.
4. Polati E, Vertalo G, Finco G, etal. Ondansetron Versus Metochlopramide in the Treatment of PONV. *Anesth Analg* 1997 : 395-399.
5. Pueyo FJ, Carras Cosa f, Lopez L, et al. Combination of Ondansetron and Droperidol in the Prophylaxis of PONV. *Anesth Analg* 1996: 117-122.
6. Miller RD. Non Barbiturat Intravenous Anesthetics- Out patient Anesthesia- Management of G A. In: Gerald Raves, J Glass PSA, Lubarsky DA, etal. *Miller Anesthesia*. 4h Ed. Phladelphia: Churchill Livingstone, 1994: 248-257, 1015-1033, 2219,2227,2238.
7. Khalil SN, Berry JM, Haward G, etal. The Anti Emetic Effect of Lorazepam after out Patient Strabismus Surgery in Children. *Anesthesiology* 1992: 77:915-918.
8. Sukhani R, Vazquez J, Pappas A L, etal. Recovery after Propofol with and Without Intraoperative Fentanyl in Patients Undergoing Ambulatory Gynecologic Laparoscopy. *Anesth Analg* 1996: 975-981.
9. Can J. Midazolam Reduces Vomiting after Tonsillectomy in Children. *Anesthesia* 1995: 42(3): 201-203.
10. Can J. Midazolam Reduces Vomiting after Tonsillectomy in Children. *Anesthesia* 1995: 42(3): 201-203.
11. Camn f, Lauwers MH, Vebessem D. Incidence and Etiology of Postoperativenausea and Vomiting. *Eur J Anesthesiology* 1992: 9:25-31.

## The Comparison of Midazolam and Diazepam on Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting

Asadi Louyeh A.

### Abstract

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is a common and unpleasant complication. Various drugs are used for prevention and treatment of PONV.

Recently an antiemetic effect of Lorazepam has been reported, that its usage as premedication can reduce PONV in children. As Benzodiazepines are safe drugs, their probable antiemetic effect may reduce the usage of other antiemetic drugs with psychologic and extrapyramidal side effects, and prevent poly pharmacy in anesthesia.

This study is a clinical trial. In this randomized, placebo controlled study, the effects of Midazolam versus Diazepam or placebo on "PONV" were compared. We studied 75 patients undergoing surgical operations. They were randomly assigned in 3 groups. Patients in group 1, received 0.01mg/kg Midazolam i.v, patients in group 2, received 0.1 mg/kg Diazepam i.v and patients in group 3, received 2ml Normal Saline i.v as premedication. The patients were observed for "PONV", 24 hours after operation. The incidence of PONV in the groups of Midazolam, Diazepam and placebo were 20%, 32% and 36% respectively. In the statistical analysis with Fischer exact test no significant difference was observed between three groups ( $\alpha=0.05$ ). It was concluded that Diazepam and Midazolam neither have antiemetic effects nor different effects on "PONV".

**Key Words:** Antiemetics/ Diazepam/ Midazolam/ Postoperative Nausea and Vomiting/ Premedication