

مقایسه سرعت اثر داروهای هالوپریدول، تری فلوپرازین، پرومتازین و کلرپرومازین در ایجاد اثرات آرام بخشی در بیماران پرخاشگر

سید غفور موسوی^۱، دلارام اقتصادی^۲، بهزاد مهکی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پرخاشگری، علامتی غیر اختصاصی و آسیب رسان ناشی از عوامل مختلف پزشکی است و پیش گیری از عواقب آن، سرعت عمل درمانگران را می طلبد. برای این منظور، داروهای آنتی سایکوتیک به کار می روند. شناسایی سریع الاترترین داروی آرام بخشی، ضروری است. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه سرعت آرام بخشی داروهای هالوپریدول، تری فلوپرازین، پرومتازین و کلرپرومازین در بیماران پرخاشگر بود.

روش ها: این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی بود که بر روی بیماران پرخاشگری انجام شد که در سال ۱۳۹۵ به اورژانس روان پزشکی بیمارستان خورشید اصفهان مراجعه کرده بودند. طی این مطالعه، ۷۶ بیمار به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند و هالوپریدول، تری فلوپرازین، پرومتازین و کلرپرومازین به صورت تزریق داخل عضلانی دریافت کردند. بیماران هر ۳۰ دقیقه از نظر علائم پرخاشگری ارزیابی شدند و زمان مورد نیاز برای ایجاد آرام بخشی ثبت شد.

یافته ها: میانگین سن بیماران $32/85 \pm 8/70$ سال بود و ۶۱/۸ درصد بیماران مرد بودند. ۵۹/۲ درصد از بیماران به اولین تزریق پاسخ دادند و ۴۰/۸ درصد نیاز به تزریق دوم پیدا کردند. زمان میانگین برای ایجاد اثرات آرام بخشی پس از تزریق اول $6/61 \pm 19/41$ دقیقه و $5/38 \pm 18/71$ دقیقه پس از دومین تزریق بود. یافته های آماری نشان داد که مدت زمان القای آرام بخشی با سن، جنس، نوع ماده مصرفی و نوع پرخاشگری ارتباط معنی داری نداشت. بعد از اولین و دومین تزریق، کوتاه ترین زمان القای آرام بخشی مربوط به گروه پرومتازین و طولانی ترین زمان مربوط به گروه کلرپرومازین بود.

نتیجه گیری: پرومتازین، سریع ترین تأثیر داروی آرام بخش در بین داروهای مورد مطالعه در بیماران پرخاشگر بود. هیچ یک از داروها عوارض جانبی ایجاد نکرد.

واژگان کلیدی: هالوپریدول، کلرپرومازین، تری فلوپرازین، پرومتازین، پرخاشگری

ارجاع: موسوی سید غفور، اقتصادی دلارام، مهکی بهزاد. مقایسه سرعت اثر داروهای هالوپریدول، تری فلوپرازین، پرومتازین و کلرپرومازین در

ایجاد اثرات آرام بخشی در بیماران پرخاشگر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۶): ۵۰۷-۵۰۰

بیمارانی که اختلال دو قطبی یا اختلال شخصیت دارند و بیماران افسرده، ممکن است در دوره های تشدید اختلال خود، اپیزودهایی از پرخاشگری را تجربه کنند (۴).

به منظور پیش گیری از آسیب به بیمار و افرادی که در اطراف بیماران تهاجمی هستند، کنترل هر چه سریع تر پرخاشگری، یک ضرورت اجتناب ناپذیر است (۵) و در صورت تأخیر در این کار، ممکن است خطرات سنگینی نظیر مصدوم شدن و یا قتل افراد حاضر در محل و یا تخریب اموال، صورت گیرد. برای رسیدن به این هدف، داروهای آنتی سایکوتیک و بنزودیازپین ها به تنهایی و یا در ترکیب با

مقدمه

پرخاشگری به عنوان رفتار خصمانه، آسیب رسان یا مخربی تعریف می شود که اغلب به دنبال ناکامی ایجاد می شود و می تواند به صورت کلامی یا فیزیکی باشد (۱). عوامل متعددی در ارتباط با وقوع پرخاشگری، مطرح شده اند که شامل عوامل روان شناختی، دارویی، اقتصادی، اجتماعی و روانی است (۲). حدود ۳۰ درصد از بیمارانی که به اورژانس روان پزشکی مراجعه می کنند، پرخاشگری دارند (۳-۱). با این وجود، پرخاشگری، علامتی غیر اختصاصی تلقی می شود که می تواند به دنبال علل مختلف پزشکی ایجاد شود. بیماران سایکوتیک،

۱- استاد، گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: دلارام اقتصادی

بر اساس فرمول مقایسه‌ی میانگین‌ها و شاخص‌های $\alpha = 0/05$ توان آزمون $\beta = 0/080$ و دقت $d = 1/2$ حجم نمونه در هر گروه ۱۹ نفر محاسبه شد. نمونه‌ی مورد مطالعه، شامل ۷۶ بیمار از جمعیت مورد مطالعه بود که به روش نمونه‌گیری آسان و با رعایت نسبت تعداد مراجعه کننده بر حسب روزهای هفته، جنسیت و بر اساس معیارها انتخاب شدند و بلافاصله، هر بیمار با استفاده از روش تخصیص تصادفی، به یکی از گروه‌ها اختصاص داده شد. چهار داروی مورد استفاده به ترتیب به شماره‌های ۴-۱ کدگذاری شدند.

جهت بررسی آماری داده‌ها برای در نظر گرفتن تأثیرات سن، جنسیت و متغیرهای دیگر بر زمان شروع القای اثرات آرام‌بخشی حاصل از چهار دارو، از آزمون Cox regression، برای مقایسه‌ی عود پرخاشگری از آزمون χ^2 و نیز برای مقایسه‌ی مدت زمان متوسط القای اثرات آرام‌بخشی حاصل از چهار دارو، از آزمون One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. تمام تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) در سطح معنی‌داری $P < 0/050$ انجام شد.

برای تمام بیماران، یک فرم جمع‌آوری اطلاعات شامل ویژگی‌های دموگرافیک مورد نیاز، داروی مورد استفاده، تشخیص پزشکی و شرح مداخلات نظیر زمان تزریق دارو، زمان بهبود و عوارض احتمالی تهیه و در حین کار تکمیل شد. در ضمن، فرم رضایت‌نامه‌ی آگاهانه توسط ولی یا بستگان درجه‌ی یک تکمیل و امضا شد. در این مطالعه، برای درمان بهتر بیماران در زمان مناسب، هیچ روش کورسازی در مطالعه امکان‌پذیر نبود. داروهای مورد استفاده در این پژوهش، شامل پرومتازین (C17H20N2S) (البرزدارو، قزوین، ایران)، کلرپرومازین (C17H19CIN2S) (تهران شیمی، تهران، ایران)، هالوپریدول (C21H23CIFNO2) (اکسیر، تهران، ایران) و تری‌فلورپرازین (C21H24F3N3S) (کاسپین، گیلان، ایران) بود.

در گروه اول، ۵ میلی‌گرم هالوپریدول، در گروه دوم ۵۰ میلی‌گرم پرومتازین، در گروه سوم ۵۰ میلی‌گرم کلرپرومازین و در گروه چهارم ۱ میلی‌گرم تری‌فلورپرازین تحت نظر دستیار مسؤول و توسط پرستار با تجربه به صورت عضلانی تزریق شد.

تمام بیماران به مدت ۲ ساعت پس از تزریق، توسط دستیار روان‌پزشکی پی‌گیری شدند. بیماران هر ۳۰ دقیقه از نظر علائم پرخاشگری مورد ارزیابی قرار گرفتند و زمان مورد نیاز برای ایجاد اثرات آرام‌بخشی برای هر بیمار ثبت شد. در صورت عدم پاسخ در ۳۰ دقیقه‌ی اول یا عود علائم پرخاشگری، دز دیگری از همان دارو دوباره تجویز شد. اثربخشی مداخله، به عدم ادامه یافتن پرخاشگری فیزیکی یا کلامی تعریف شد. پرخاشگری کلامی، به صورت فریاد کشیدن، تهدید یا توهین به

هم مورد استفاده قرار گرفته‌اند؛ کارایی این داروها در آرام کردن بیماران تهاجمی توسط چندین مطالعه تأیید شده است (۷-۶). دومین نسل از داروهای آنتی‌سایکوتیک، گران‌تر هستند و بیشتر باعث افزایش وزن و دیگر علائم سندروم متابولیک می‌شوند و در مقایسه با نسل اول، اثرات آرام‌بخشی کمتری دارند (۸). مطالعات محدودی وجود دارند که اثربخشی انواع مختلف نسل اول داروهای آنتی‌سایکوتیک را بر روی آرام‌بخشی رفتار پرخاشگرانه مقایسه کرده‌اند. علاوه بر این، یافته‌های آن‌ها مورد بحث است (۱۰-۷). برخی مطالعات، اثربخشی داروی پرومتازین را که یک داروی آنتی‌هیستامین است، در مورد آرام کردن بیماران پرخاشگر گزارش داده‌اند (۱۱).

در مطالعات قبلی، در مورد کنترل بیماران پرخاشگر، دو دارو با هم مقایسه شده‌اند و مطالعات محدودی وجود دارند که بیش از سه دارو با هم مقایسه شده باشند. از این رو، مطالعه‌ی حاضر به منظور پر کردن این شکاف و رسیدن به پاسخ این سؤال که «کدام دارو، با سرعت بیشتری می‌تواند یک بیمار پرخاشگر و تهاجمی را آرامش بخشد؟» طراحی و انجام شد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی سرعت اثربخشی هالوپریدول، تری‌فلورپرازین، پرومتازین و کلرپرومازین بود.

روش‌ها

نوع مطالعه، کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده بود و جمعیت مورد پژوهش، شامل بیماران پرخاشگر با هر بیماری روان‌پزشکی زمینه‌ای بودند که در اردیبهشت تا بهمن ۱۳۹۵ به اورژانس روان‌پزشکی بیمارستان نور اصفهان مراجعه کرده بودند. قبل از مداخله، داده‌های آماری بیماران و نیز داده‌های مربوط به سوابق روانی و سابقه‌ی مصرف هر گونه دارو و ماده‌ای ثبت شد.

معیارهای ورود به مطالعه، عبارت از بیماران بالاتر از ۱۸ سال، وجود پرخاشگری کلامی یا فیزیکی در اثر هر بیماری روان‌پزشکی زمینه‌ای در اتاق اورژانس در اولین مراجعه و رضایت خانوادگی بیمار برای مشارکت بیمار در این مطالعه بودند. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل وجود ممنوعیت مصرف و تداخل دارویی و انصراف بیمار از شرکت در مطالعه بودند.

باتوجه به زمان کوتاه پی‌گیری، در صورتی که نمونه‌ای به هر علتی از مطالعه خارج می‌شد، نمونه‌گیری به همان نحو بیان شده تا تکمیل نمونه و جایگزینی نمونه‌ی خارج شده ادامه یافت؛ به این صورت که با استفاده از روش انتخاب تصادفی، فرد مراجعه کننده به یکی از گروه‌ها اختصاص می‌یافت. در صورت اختصاص تصادفی آن نمونه به گروه دارای ریزش، فرد انتخابی به عنوان جایگزین فرد ریزش شده انتخاب می‌شد.

دیگران و پرخاشگری فیزیکی به صورت خودزنی یا آسیب به دیگران و یا پرتاب اشیاء تعریف شد. مدت تزریق تا شروع اثر دارو، توسط دستیار برای هر بیمار توسط کرنومتر اندازه‌گیری و ثبت گردید. در حین هر تزریق، بیماران از نظر عوارض دارویی ناخواسته تحت نظر بودند و در صورت نیاز برای درمان از نظر هر گونه عوارض دارویی، آمادگی درمان برای هر بیمار وجود داشت. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20170212032528N2 ثبت گردید.

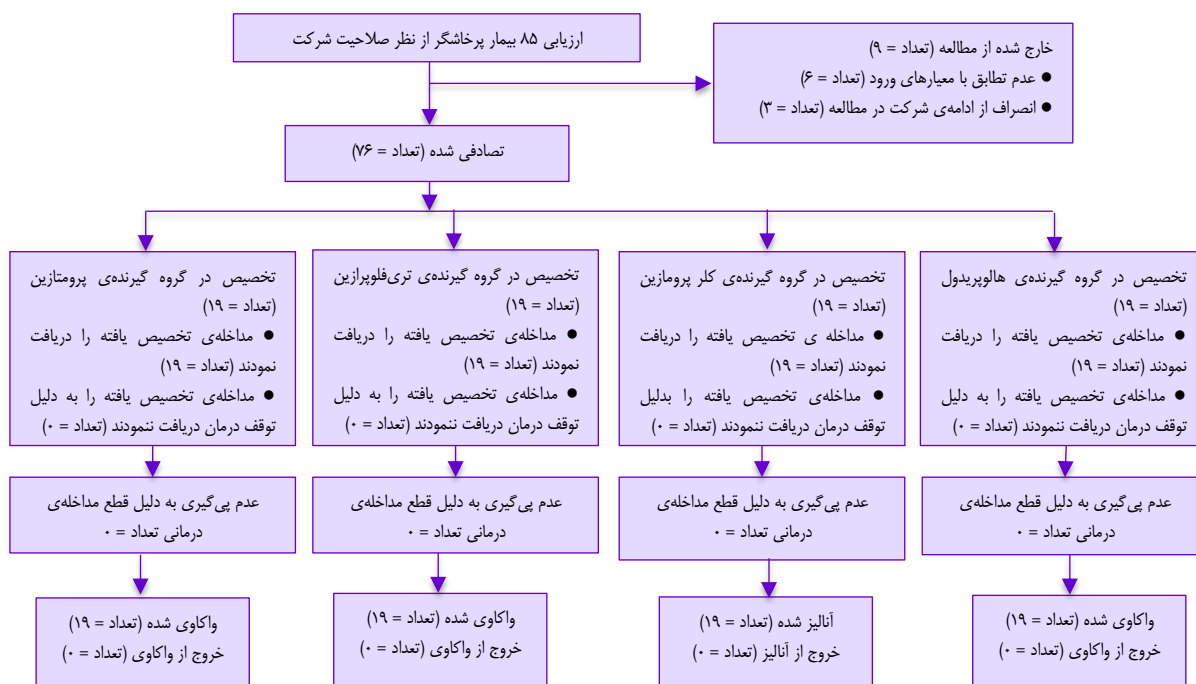
یافته‌ها

۸۵ نفر از بیماران پرخاشگر واجد شرایط به این مطالعه وارد شدند. ۹ نفر از آن‌ها به دلیل سن کمتر از ۱۸ سال و ۳ بیمار به دلیل عدم رضایت برای مشارکت، از مطالعه خارج شدند. در نهایت، ۷۶ بیمار در این پژوهش شرکت کردند (شکل ۱). هیچ یک از بیماران در اثر داروهای مورد استفاده در این مداخله، عوارض جانبی را نشان ندادند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان $32/85 \pm 8/70$ سال و $61/8$ درصد مرد بودند. ۳۸ نفر (حدود ۵۰ درصد) از بیماران پرخاشگری کلامی داشتند و سایر بیماران، هر دو نوع پرخاشگری کلامی و فیزیکی را داشتند.

سوابق روان‌پزشکی قبلی بیماران عبارت از اختلال دوقطبی نوع یک ($47/4$ درصد)، اسکیزوفرنیا ($25/0$ درصد)، اختلال خلقی ایجاد شده توسط مواد مخدر ($10/5$ درصد)، اختلال مصرف مواد ($9/2$ درصد) و سایر اختلالات روانی ($7/9$ درصد) بودند.

شکل ۲ مدت زمان مورد نیاز برای القای اثرات آرام‌بخشی پس از اولین تزریق را نشان می‌دهد.

آزمون آماری Cox regression. تأثیر معنی‌داری از سن ($P = 0/026$)، جنسیت ($P = 0/510$)، نوع ماده‌ی مورد استفاده ($P = 0/830$) و نوع پرخاشگری ($P = 0/800$) بر زمان شروع و القای اثر آرام‌بخشی نشان نداد، اما به طور قابل توجهی زمان کمتری برای به دست آوردن اثرات آرام‌بخشی در گروه پرومتازین ($P < 0/001$) نسبت به سه داروی دیگر نشان داد. همچنین، آزمون One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey نیز نشان داد که مدت زمان القای اثرات آرام‌بخشی در بیمارانی که پرومتازین دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه هالوپریدول ($P = 0/002$)، گروه کلرپرومازین ($P = 0/001$) و گروه تری‌فلوپرازین ($P = 0/034$) به طور معنی‌داری بسیار کمتر بود (جدول ۱).



شکل ۱. شرکت‌کنندگان در مطالعه

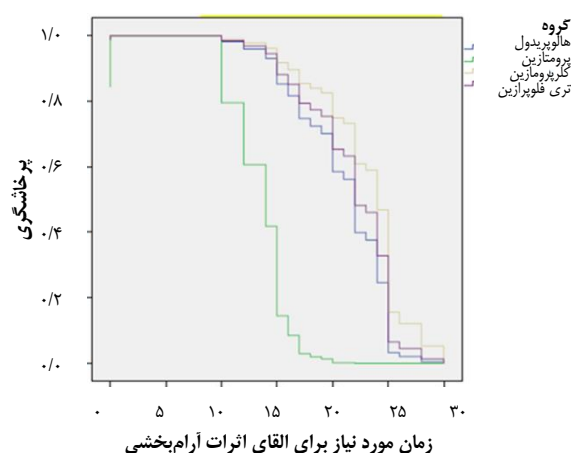
جدول ۱. زمان متوسط مورد نیاز برای القای اثرات آرام‌بخشی پس از تزریق اول و دوم با در نظر گرفتن تفاوت گروه‌های مورد مطالعه، جنسیت

و انواع پرخاشگری بر اساس آزمون تعقیبی Tukey

مقدار P	زمان متوسط القای آرام‌بخشی (میانگین ± انحراف معیار)	زیر گروه‌ها	متغیر	
۰/۸۱۰	۱۹/۲۶ ± ۶/۵۶	مذکر	تزریق اول	
	۱۹/۶۷ ± ۶/۸۴	مونث		
< ۰/۰۰۱*	۲۱/۳۹ ± ۳/۲۳	هالوپریدول	نوع دارو	
	۱۳/۷۳ ± ۱/۷۵	پرومتازین		
	۲۲/۴۰ ± ۷/۶۸	کلرپرومازین		
	۱۹/۷۳ ± ۸/۳۵	تری‌فلوپرازین		
۰/۵۳۰	۱۸/۹۱ ± ۷/۰۱	کلامی	نوع پرخاشگری	
	۱۹/۹۷ ± ۶/۲۲	کلامی و فیزیکی		
۰/۵۶۰	۱۹/۲۴ ± ۴/۷۵	مذکر	تزریق دوم	
	۱۸/۰۷ ± ۶/۱۵	مونث		
	< ۰/۰۰۱*	۱۸/۱۷ ± ۲/۹۹	هالوپریدول	نوع دارو
		۱۳/۵۰ ± ۱/۹۳	پرومتازین	
		۲۶/۸۰ ± ۲/۱۶	کلرپرومازین	
		۲۱/۸۸ ± ۱/۸۸	تری‌فلوپرازین	
	۰/۹۹۰	۱۸/۷۱ ± ۴/۶۱	کلامی	نوع پرخاشگری
		۱۸/۷۱ ± ۶/۰۶	کلامی و فیزیکی	

* پرومتازین به طور واضح اثر سریع‌تری نسبت به سایر داروها دارد.

کوتاه‌ترین زمان ($13/5 \pm 1/93$ دقیقه) مربوط به بیمارانی بود که پرومتازین دریافت کردند و طولانی‌ترین زمان ($26/8 \pm 2/16$ دقیقه) در بیمارانی بود که کلرپرومازین دریافت کردند. آزمون One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey، جهت مقایسه‌ی زمان مورد نیاز در چهار گروه زمان کمتری را در گروه پرومتازین نسبت به گروه هالوپریدول ($P < 0/010$)، کلرپرومازین ($P < 0/010$) و تری‌فلوپرازین ($P < 0/010$) نشان داد. آزمون Cox regression نشان داد که زمان متوسط مورد نیاز برای القای اثرات آرام‌بخشی، به طور قابل توجهی در بیماران گروه پرومتازین بسیار پایین‌تر است ($P < 0/001$) (جداول ۱ و ۲).



شکل ۲. مدت زمان مورد نیاز برای القای اثرات آرام‌بخشی پس از اولین تزریق

بحث

در این کارآزمایی بالینی، بیمارانی که پرومتازین دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه‌های دیگری که برای آن‌ها کلرپرومازین، هالوپریدول و تری‌فلوپرازین (همگی نسل اول داروهای آنتی‌سایکوتیک) تجویز شده بود، میانگین زمان کمتری برای القای اثرات آرام‌بخشی داشتند. پرومتازین، یک مشتق از آنتی‌هیستامین فنوتیازین است که به شکل داخل عضلانی استفاده می‌شود.

مقایسه‌ی عود پرخاشگری پس از القای اثرات آرام‌بخشی در بیمارانی که پرومتازین (۴۲/۰ درصد) و ($P = 0/020$) را دریافت کردند، رایج‌تر بود. بیمارانی که کلرپرومازین دریافت کردند، هیچ مورد خشونت را پس از اثرات آرام‌بخشی، در طول مطالعه نشان ندادند. در بیمارانی که تزریق دوم را دریافت کردند، زمان متوسط مورد نیاز برای به دست آوردن اثرات آرام‌بخشی، $18/71 \pm 5/38$ دقیقه بود.

جدول ۲. نتایج آزمون Cox regression بر روی مدت زمان میانگین القای اثرات آرام‌بخشی توسط سه دارو در مقایسه با هالوپریدول، با توجه به سن، جنس،

نوع ماده مصرفی و نوع پرخاشگری

گروه	ضریب غیر استاندارد	خطای استاندارد	مقدار P	نسبت شانس	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد برای نسبت شانس	
					کمینه	پیشینه
تزریق اول	۲/۴۹۸	۰/۵۴۵	< ۰/۰۰۱	۱۲/۱۵۸	۴/۱۷۵	۳۵/۴۰۳
کلرپرومازین	-۰/۶۱۶	۰/۴۲۵	۰/۱۴۸	۰/۵۴۰	۰/۲۳۵	۱/۲۴۳
تری‌فلوپرازین	-۰/۲۳۰	۰/۳۷۹	۰/۵۴۴	۰/۷۹۴	۰/۳۷۸	۱/۶۷۰
جنس	۰/۱۸۵	۰/۲۸۴	۰/۵۱۵	۱/۲۰۳	۰/۶۸۹	۲/۰۹۹
سن	۰/۰۱۷	۰/۱۵۰	۰/۲۶۲	۱/۰۱۷	۰/۹۸۸	۱/۰۴۷
ماده‌ی مخدر			۰/۸۳۶			
کریستال	-۰/۳۲۰	۱/۰۶۶	۰/۷۶۴	۰/۷۲۶	۰/۰۹۰	۵/۸۶۷
سیگار	-۰/۶۳۱	۱/۱۲۰	۰/۵۷۳	۰/۵۳۲	۰/۰۵۹	۴/۸۷۹
چند ماده‌ای	-۰/۲۸۴	۱/۱۴۸	۰/۸۰۵	۰/۷۵۳	۰/۰۷۹	۷/۱۴۳
نوع پرخاشگری	-۰/۰۷۴	۰/۳۰۵	۰/۸۰۷	۰/۹۲۸	۰/۵۱۱	۱/۶۸۷
تزریق دوم			< ۰/۰۰۱			
پرومتازین	۲/۲۷۵	۰/۸۲۰	۰/۰۰۶	۹/۷۲۸	۱/۹۵۲	۴۸/۴۹۳
کلرپرومازین	-۳/۴۵۴	۱/۰۵۱	۰/۰۰۱	۰/۰۳۲	۰/۰۰۴	۰/۲۴۸
تری‌فلوپرازین	-۱/۴۱۶	۰/۷۱۱	۰/۰۴۶	۰/۲۴۳	۰/۶۰۰	۰/۸۷۸

این دارو، عوارض جانبی نظیر اختلالات معده و روده، دهان خشک و تاری دید دارد. واکنش‌های متناقض نظیر تحریک سیستم عصبی مرکزی (Central nervous system یا CNS) و اثرات اکستراپیرامیدال در برخی تحقیقات گزارش شده‌اند (۱۱). پرومتازین، اولین بار به عنوان یک داروی ضد آلرژی به خاطر اثرات H1-antagonism آن معرفی شد. این روزها، از آن به عنوان داروی آرام‌بخش استفاده می‌شود (۱۲). مطالعات مشابه، اثر پرومتازین بر پرخاشگری را در ترکیب با هالوپریدول در مقایسه با استفاده از هالوپریدول به تنهایی مورد ارزیابی قرار دادند و گزارش کردند که این ترکیب، برای آرام‌بخشی بیمار پرخاشگر بسیار مؤثر است و نیاز کمتری به مداخلات دارویی و اثرات جانبی کمتری دارد؛ همچنین، این دارو نیاز کمتری به محدودیت مکانیکی دارد (۱۳).

برای یک سری از بیمارانی که پس از دریافت الکتروشوک دچار پرخاشگری شده بودند، ۲ ساعت قبل از انجام الکتروشوک، پرومتازین تجویز و مشاهده شد که استفاده از پرومتازین، می‌تواند بهبود بیمار را سرعت بخشد و پرخاشگری بیمار را بعد از Electroconvulsive therapy (ECT) کاهش بخشد و مشابه یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، هیچ گونه شکایت یا عوارض جانبی مشاهده نشد (۱۴). بر اساس یک گزارش موردی از یک کودک مبتلا به سرطان خون که بعد از پیوند مغز استخوان به حالت پرخاشگری و سایکوز دچار شده بود، پس از تجویز پرومتازین، بهبود چشم‌گیری در علائم روانی مشاهده شد (۱۵). در مطالعه‌ی دیگری، پرومتازین و

این دارو، عوارض جانبی نظیر اختلالات معده و روده، دهان خشک و تاری دید دارد. واکنش‌های متناقض نظیر تحریک سیستم عصبی مرکزی (Central nervous system یا CNS) و اثرات اکستراپیرامیدال در برخی تحقیقات گزارش شده‌اند (۱۱). پرومتازین، اولین بار به عنوان یک داروی ضد آلرژی به خاطر اثرات H1-antagonism آن معرفی شد. این روزها، از آن به عنوان داروی آرام‌بخش استفاده می‌شود (۱۲). مطالعات مشابه، اثر پرومتازین بر پرخاشگری را در ترکیب با هالوپریدول در مقایسه با استفاده از هالوپریدول به تنهایی مورد ارزیابی قرار دادند و گزارش کردند که این ترکیب، برای آرام‌بخشی بیمار پرخاشگر بسیار مؤثر است و نیاز کمتری به مداخلات دارویی و اثرات جانبی کمتری دارد؛ همچنین، این دارو نیاز کمتری به محدودیت مکانیکی دارد (۱۳).

برای یک سری از بیمارانی که پس از دریافت الکتروشوک دچار پرخاشگری شده بودند، ۲ ساعت قبل از انجام الکتروشوک، پرومتازین تجویز و مشاهده شد که استفاده از پرومتازین، می‌تواند بهبود بیمار را سرعت بخشد و پرخاشگری بیمار را بعد از Electroconvulsive therapy (ECT) کاهش بخشد و مشابه یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، هیچ گونه شکایت یا عوارض جانبی مشاهده نشد (۱۴). بر اساس یک گزارش موردی از یک کودک مبتلا به سرطان خون که بعد از پیوند مغز استخوان به حالت پرخاشگری و سایکوز دچار شده بود، پس از تجویز پرومتازین، بهبود چشم‌گیری در علائم روانی مشاهده شد (۱۵). در مطالعه‌ی دیگری، پرومتازین و

سرعت و شروع اثر چهار رژیم دارویی بود. همچنین، با توجه به وضعیت بیماران، امکان یکسان‌سازی گروه‌ها از نظر سابقه مصرف داروهای روان‌پزشکی میسر نشد.

در پایان، نتیجه‌گیری نهایی این که پرومتازین بیشترین سرعت را در ایجاد اثرات آرام‌بخشی در بیماران پرخاشگر در مقایسه با هالوپریدول، کلرپرومازین و تری‌فلوپرازین به همراه دارد و کمترین سرعت در ایجاد اثرات آرام‌بخشی در بیماران پرخاشگر مربوط به کلرپرومازین می‌باشد.

عود پرخاشگری پس از القای اثرات آرام‌بخشی در بیمارانی که پرومتازین دریافت کردند، رایج بود، اما بیمارانی که کلرپرومازین دریافت کردند، هیچ مورد عود خشونت را پس از اثرات آرام‌بخشی در طول مطالعه نشان ندادند. هیچ یک از داروهای مورد مطالعه، عوارض جانبی در بیماران پرخاشگر در طول مطالعه‌ی حاضر ایجاد نکردند.

بر اساس این مطالعه و نتایج به دست آمده، می‌توان با توجه به ضرورت کنترل هر چه سریع‌تر پرخاشگری در بیمار و اثراتی که در کاهش آسیب به خود بیمار و اطرافیان وی دارد و با توجه به در دسترس بودن داروی پرومتازین و عدم ایجاد عوارض جانبی در طی مطالعه، می‌توان استفاده از آن را در واحدهای اورژانس روان‌پزشکی توصیه نمود. بر اساس نتایج این مطالعه، استفاده از پرومتازین به عنوان خط اول درمان در بیماران پرخاشگر در صورت عدم ممنوعیت مصرف دارو پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دستیاری روان‌پزشکی است که با شماره‌ی ۳۹۵۰۲۵ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مرکز درمانی-آموزشی نور انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از عوامل اورژانس روان‌پزشکی بیمارستان نور و تمامی شرکت‌کنندگان در این مطالعه سپاسگزاری می‌نمایند.

تزریق کلرپرومازین در کنترل پرخاش است (۱۸). برخی مطالعات وجود دارند که اثربخشی پرومتازین را نشان می‌دهند، اما هیچ مطالعه‌ای وجود ندارد که این کارایی را با سایر داروهایی که برای کنترل بیماران پرخاشگر استفاده می‌شود، مقایسه کند. با در نظر گرفتن اثرات جانبی داروها، هیچ یک از بیماران در مطالعه‌ی حاضر، هیچ اثر جانبی دارویی را در طول ۲ ساعت پی‌گیری نشان ندادند. در مقابل یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی قبلی گزارش داد که کلرپرومازین یک داروی تحریک‌کننده‌ی موضعی است و زمانی که به صورت درون عضلانی به کار می‌رود، خطر عوارض قلبی-عروقی مانند افت فشار خون را به همراه دارد (۱۹).

همچنین، گزارش شده است که پرومتازین دارای عوارض جانبی نظیر اختلالات معده و روده و خشکی دهان است و داروی هالوپریدول، آکاتزیا، دیستونی و سندرم نورولپتیک بدخیم را نشان داد (۲۰، ۱). این تفاوت‌ها بین شیوع اثر جانبی، شاید به علت پی‌گیری کوتاه مدت بیماران در مطالعه‌ی حاضر باشد که تنها ۲ ساعت پس از تزریق بود؛ اگر چه برخی عوامل مرتبط با کارخانه، ممکن است موجب این تفاوت‌ها شوند و ممکن است به دلیل تزریق بی‌بهره باشد که در بیشتر تزیقات استفاده شد.

مزیت این پژوهش، بررسی اثر چهار دارو به صورت هم‌زمان بود و بر خلاف سایر مقالات که زمان لازم برای قطع پرخاشگری را در مقاطع زمانی مشخص شده و بر اساس کاهش نمره‌ی پرخاشگری طبق پرسش‌نامه بررسی کرده‌اند، در این پژوهش مدت زمان پرخاشگری با کرنومتر محاسبه گردید که برای هر بیمار، عددی منحصر به فرد بوده است.

اولین محدودیت این مطالعه، ارزیابی این داروها در بیماران با اختلالات روانی مختلف است؛ اگر چه روش‌های آماری، این محدودیت را تا حدی کاهش داد. دومین محدودیت، تزریق آنتی‌کولینرژیک همراه هالوپریدول می‌باشد که ممکن است اثر جانبی را حذف کند. اگر چه هدف اصلی از انجام این مطالعه، ارزیابی

References

1. Siever LJ. Neurobiology of aggression and violence. *Am J Psychiatry* 2008; 165(4): 429-42.
2. Ahmed U, Jones H, Adams CE. Chlorpromazine for psychosis-induced aggression or agitation. *Schizophr Bull* 2011; 37(5): 890-1.
3. Berk M, Rathbone J, Mandriota-Carpenter SL. Clotiapine for acute psychotic illnesses. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4): CD002304.
4. Mantovani C, Migon MN, Alheira FV, Del-Be CM. Managing agitated or aggressive patients. *Braz J Psychiatry* 2010; 32(Suppl II): S96-S103.
5. Bellnier TJ. Continuum of care: stabilizing the acutely agitated patient. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59(17 Suppl 5): S12-S18.
6. Currier GW, Trenton A. Pharmacological treatment of psychotic agitation. *CNS Drugs* 2002; 16(4): 219-28.
7. Tardy M, Leucht S, Potapov A, Kissling W, Engel R, Huhn M, et al. Haloperidol versus low-potency first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (8): CD009268.
8. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: A meta-analysis. *Lancet* 2009; 373(9657): 31-41.

9. Hartung B, Wada M, Laux G, Leucht S. Perphenazine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1): CD003443.
10. Tardy M, Dold M, Engel RR, Leucht S. Trifluoperazine versus low-potency first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7): CD009396.
11. Huf G, Coutinho ES, Adams CE. TREC-Rio trial: A randomised controlled trial for rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms [ISRCTN44153243]. *BMC Psychiatry* 2002; 2: 11.
12. Adolph O, Koster S, Georgieff M, Georgieff EM, Moulig W, Fohr KJ. Promethazine inhibits NMDA-induced currents - new pharmacological aspects of an old drug. *Neuropharmacology* 2012; 63(2): 280-91.
13. Baldacara L, Sanches M, Cordeiro DC, Jackowski AP. Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone. *Braz J Psychiatry* 2011; 33(1): 30-9.
14. Vishne T, Amiaz R, Grunhaus L. Promethazine for the treatment of agitation after electroconvulsive therapy: A case series. *J ECT* 2005; 21(2): 118-21.
15. Ingram DG, Hagemann TM. Promethazine treatment of steroid-induced psychosis in a child. *Ann Pharmacother* 2003; 37(7-8): 1036-9.
16. Terndrup TE, Cantor RM, Madden CM. Intramuscular meperidine, promethazine, and chlorpromazine: Analysis of use and complications in 487 pediatric emergency department patients. *Ann Emerg Med* 1989; 18(5): 528-33.
17. Ahmed U, Jones H, Adams CE. Chlorpromazine for psychosis induced aggression or agitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (4): .CD003443.
18. Ritter RM, Davidson DE, Robinson TA. Comparison of injectable haloperidol and chlorpromazine. *Am J Psychiatry* 1972; 129(1): 78-81.
19. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care (UK). Violence: The Short-Term Management of Disturbed/Violent Behaviour in In-Patient Psychiatric Settings and Emergency Departments. London: Royal College of Nursing (UK); 2005.
20. Marco CA, Vaughan J. Emergency management of agitation in schizophrenia. *Am J Emerg Med* 2005; 23(6): 767-76.

Comparing the Velocity of Haloperidol, Chlorpromazine, Trifluoperazine, and Promethazine in Sedating of Aggressive Patients

Sayed Ghafour Mousavi¹, Delaram Eghtesadi², Behzad Mahaki³

Original Article

Abstract

Background: Aggression is a threatening hurtful sign occurring by a variety of causes, and should be managed rapidly by therapists. To this end, anti-psychotic drugs are used. It is essential to identify the medications that are more rapidly efficient, and can calm an aggressive patient. This study attempted to compare the velocity of haloperidol, trifluoperazine, promethazine, and chlorpromazine in sedating of aggressive patients.

Methods: This was a randomized clinical trial study on aggressive patients referred to the psychiatry emergency department of Nour hospital, Isfahan, Iran, from 2016 to 2017. 76 patients were randomly divided into 4 groups, and respectively received haloperidol, promethazine, chlorpromazine, and trifluoperazine intramuscularly. Patients were evaluated each 30 minutes for aggressive symptoms. The time last for sedation was recorded for each patient, too.

Findings: 76 patients with the mean age of 32.85 ± 7.80 years participated in this study, and 61.8% of them were men. 59.2% showed respond to intervention after the first injection, and 40.8% needed the second injection. The mean time needed for obtaining sedation was 19.41 ± 6.61 and 18.71 ± 5.38 minutes after the first and second injection, respectively. These mean times of sedation induction were not significantly related to age, gender, type of substance used, and type of aggression. After the first and second injection, the shortest time needed of sedation induction was in promethazine group and the longest one was in chlorpromazine group.

Conclusion: Promethazine has the highest speed in creating sedative effects on aggressive patients. None of the studied drugs produced any side effect.

Keywords: Haloperidol, Chlorpromazine, Trifluoperazine, Promethazine, Aggression

Citation: Mousavi SG, Eghtesadi D, Mahaki B. **Comparing the Velocity of Haloperidol, Chlorpromazine, Trifluoperazine, and Promethazine in Sedating of Aggressive Patients.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(526): 500-7.

1- Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Delaram Eghtesadi, Email: edelaram@ymail.com