

A trial of midazolam vs diphenhydramine in prophylaxis of metoclopramide-induced akathisia

American Journal of Emergency Medicine (2012) 30, 84–91

指導老師:VS陳柏伸醫師
報告:Intern 李雅琳
Dec. 31,2011



引言

- Metoclopramide常用來治療噁心嘔吐，血管型頭痛與胃脹，但常造成急性EPS 如akathisia, parkinsonism等症狀
- Metoclopramide在中樞神經會增加acetylcholine釋放並為dopamine的拮抗劑，推測此兩物質不平衡可能是造成akathisia的機轉
- Diphenhydramine有阻斷acetylcholine的效果; BZD類如Midazolam為γ-aminobutyric acid agonists可反轉dopamine阻斷的情形，但目前沒有直接證據顯示可預防Metoclopramide引起的EPS



研究目的

- 比較Diphenhydramine與Midazolam對於Metoclopramide-induced EPS的預防效果



方法

- 前瞻性，雙盲的randomized controlled trial
- 對象: 2009年7月-11月在Pamukkale University ED, 18-65歲且體重在50-90公斤，因為噁心嘔吐或中重度血管型頭痛而接受Metoclopramide治療的病人
- 隨機分成三組比較Akathisia, sedation與vital signs
 - metoclopramide 10 mg + midazolam
 - metoclopramide 10 mg + diphenhydramine 20 mg
 - metoclopramide 10 mg + placebo (normal saline solution).

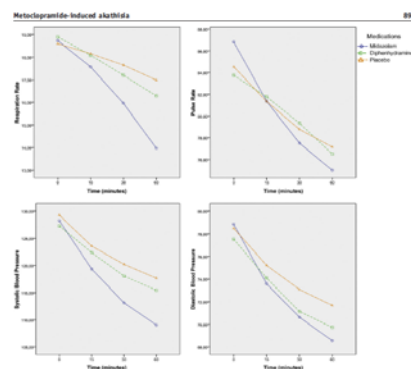


結果

Variables	Medications			P ^a	OR (%95 CI)
	Midazolam n = 75	Diphenhydramine n = 75	Placebo n = 75		
Akathisia n (%)	4 (5.3)	10 (13.3)	16 (21.3)	.016	
			Midazolam vs placebo	.004	0.21 (0.07-0.66)
			Midazolam vs diphenhydramine	.09	0.37 (0.11-1.23)
			Diphenhydramine vs Placebo	.20	0.57 (0.24-1.35)
Sedation n (%)	60 (80)	38 (50.7)	20 (26.7)	.000	
			Midazolam vs placebo	.000	11 (5.13-23.60)
			Midazolam vs diphenhydramine	.000	3.9 (1.89-8.04)
			Diphenhydramine vs placebo	.003	2.83 (1.43-5.60)



結果



討論



- 整體akathisia rate是21.3%
- Midazolam組的akathisia rate是5.3%,對於降低akathisia發生率在數據上是有意義的
- 但diphenhydramine組在降低akathisia發生率沒有數據上意義

結論



- Midazolam可有效降低metoclopramide-induced akathisia發生率但也增加sedation機率
- 常規合併使用diphenhydramine 20mg不能預防 metoclopramide-induced akathisia的發生

Limitations



- 沒有在ED discharge後48小時再次評估,無法偵測晚發的EPS症狀,但本研究沒有病人因為EPS再次回到ED
- 一般使用的diphenhydramine 是25mg/50mg,土耳其只有20mg劑型,無法排除劑量的影響,但本研究與其他使用25mg的研究akathisia rate相近

Physical fitness cannot be used to predict the likelihood of acute coronary syndromes in ED patients with chest pain

American Journal of Emergency Medicine (2012) 30, 57–60



引言



- 規律運動可預防ACS是有醫學文獻證據
- 對於胸痛來急診的病人,用體能狀況預測ACS可能性,目前沒有證據顯示可信
- 因為目前醫師普遍會用有運動習慣及無 exertional chest pain來排除ACS
- 作者認為釐清體適能與罹患ACS相關性是重要的

研究假設



- 體適能較好罹患ACS可能性較低;有 exertional chest pain的病人罹患ACS可能性較高

方法

- 前瞻性, 觀察研究來測試以上假設
- 對象: 所有胸痛來急診並懷疑有ACS而住院的病人, 排除<18歲與不能講英文的病人
- 體適能評估: 藉由病人回答一些標準化問題
- Primary outcome: 診斷急性冠心症
- 相關性評估: 使用 χ^2 tests and odds ratios

結果

	Physically fit (n = 42 ^a)	Not physically fit (n = 51 ^a)	P value
Mean age (SD)	57 (15)	54 (15)	.30
% Female	40.5	33.3	.48
% Exercise-induced CP	40.5	19.5	.04
Positive troponins	15.8	14.6	.88
% Catheterization	34.2	43.8	.37
% Severe stenosis	50.0	61.9	.49
% Positive stress test result	14.3	23.5	.52
% Total ACS	23.8	37.3	.16
% 30-d reinfarction	0	0	—
% 30-d mortality	0	0	—

CP indicates chest pain.
^a Because of some missing data, this is the maximum sample size for each comparison.

	Exercise-induced chest pain (n = 23 ^a)	No exercise-induced chest pain (n = 59 ^a)	P value
Mean age (SD)	53 (14)	55 (16)	.56
% Female	48.0	32.2	.17
% Physically fit	68.0	43.3	.04
Positive troponins	17.4	12.7	.59
% Catheterization	39.1	38.2	.94
% Severe stenosis	60.0	57.1	.88
% Positive stress test result	25.0	15.0	.53
% Total ACS	32.0	28.8	.77
% 30-d reinfarction	0	0	—
% 30-d mortality	0	0	—

- 運動的強度與頻率也與急性冠心症不相關

討論

- 本篇研究顯示: 病人自述體適能狀況不能預測胸痛來急診的病人罹患冠心症可能性: 有 exertional chest pain 病史也不能預測冠心症可能性
- 雖然有證據顯示運動能降低CAD mortality and morbidity 但不能排除其危險性

Limitations

- 對象針對懷疑ACS住院的胸痛病人 而非所有胸痛病人 因此不能排除醫師的決策的bias
- 體適能狀況是根據病人自述, 但在急診不可能做客觀測驗
- 樣本數不夠大 不能排除Type2 error

結論

- 對於胸痛來急診的病人, 不能根據病人自述的體適能狀況與沒有**exertional chest pain**的病史就排除**ACS**的可能性, 還是要綜合臨床狀況來做處置



- Thank you!

