



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی جندی شاپور اهواز
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ مدرک دکترای تخصصی در رشته جراحی عمومی

عنوان:

بررسی اثر استفاده از سالین هیپرتونیک و رینگر لاکتات در احیاء
بیماران ترومایی با شوک هیپوولمیک

استادان راهنما:

دکتر درستان

دکتر طلایی زاده

نگارنده:

دکتر ندا نجیب پور

شماره ثبت پایان نامه:

تاریخ دفاع پایان نامه:

فهرست مطالب

عنوان

صفحه

فصل اول- کلیات و پیشینه تحقیق

الف) بیان مسأله

ب) کلیات

ج) بررسی متون

د) اهداف و فرضیات

فصل دوم- مواد و روشها

الف) آنالیز آماری

ب) روش مطالعه

فصل سوم- نتایج

الف) نتایج

فصل چهارم- بحث و تفسیر نتایج

الف) بحث و تفسیر نتایج

ب) پیشنهادات

فصل پنجم- منابع

فهرست جداول

عنوان جدول

جدول ۱-۱

فهرست نمودارها

علائم اختصاری

فصل اول

کلیات و پیشینه تحقیق

بیان مسئله و کلیات

شوگ زمانی اتفاق می افتد که انتقال اکسیژن و مواد مغذی برای حفظ عملکرد طبیعی سلول و بافت کافی نباشد. آسیب سلولی به وجود آمده در وهله اول برگشت پذیر است، اما اگر میزان کاهش خون رسانی و مدت زمان آن زیاد باشد آسیب برگشت ناپذیر خواهد بود. علائم بالینی شوگ نتیجه تحریک

سمپاتیک و پاسخ های نورواندوکرین کمبود انتقال اکسیژن و اختلال عملکرد ارگانها می باشند فشار خون به تنهایی معیار حساسی برای اندازه گیری شوک نمی باشد چرا که ممکن است علی رغم فشار خون طبیعی کاهش خون رسانی و مرگ سلولی شدید باشد. نقص پاتولوژیکی که در شوک وجود دارد اکسیژن رسانی ناکافی است اداره اولیه بیمار در شوک به صورت تجربی انجام شود و برقراری راه هوایی مطمئن تامین حجم کافی داخل عروقی و خون رسانی بافتی معمولا قبل از رسیدن به تشخیص قطعی صورت می گیرد.

شایع ترین علت شوک در بیماران جراحی یا ترومایی از دست دادن حجم زیاد خون به علت خونریزی است، برای رسیدن به بهترین پیش آگهی در بیمار دچار خونریزی کنترل سریع خونریزی و احیا حجم کافی ضروری است.

درمان شوک هموراژیک همزمان با اقدامات تشخیص اولیه انجام می شود اولویتهای عملی در این بیماران شامل:

۱- تامین راه هوایی

۲- کنترل خونریزی

۳- احیاء حجم داخل عروقی است. (۱)

تعدادی از محلولهای الکترولیتی وجود دارند که از نظر تجاری برای تجویز به صورت تزریقی در دسترس می باشند محلولی که به طور معمول در احیاء بیماران شوک به کار می رود رینگر یا رینگر لاکتات است.

اگر چه در حال حاضر درمان استاندارد جهت احیاء در شوک استفاده از محلول ایزوتونیک مثل رینگر لاکتات می باشد طی سالهای اخیر توجه محققین به سوی استفاده از محلولهای دیگر که بتواند جایگزین مناسب وارجحی در درمان شوک باشد جلب شده است.

از جمله این محلولها که بیشترین تحقیق و بررسی ها را شامل می شود محلول سالین هیپرتونیک می باشد، مطالعات مختلف نشان داده اند که سالین هیپرتونیک با حجم کم در مقایسه با سالین نرمال با حجم زیاد افزایش دهنده حجم موثری در درمان شوک هموراژیک می باشد (۲).

بنابراین اگر چه درمان استاندارد در احیاء بعد از خونریزی بر اساس استفاده از محلولهای ایزوتونیک است اما بر اساس اثرات مفیدی که سالین هیپرتونیک در درمان سوختگی دارد سعی می شود که استفاده از سالین هیپرتونیک را به خونریزی حاد هم گسترش داد.

به خصوص که پس از پایه گذاری مراکز Emergency medical Services که همان معادل فارسی مراکز ۱۱۵ می باشد، به نظر می رسد استفاده از محلولی با حجم کم که بتواند پاسخ سریعتری در درمان بیمار ایجاد کند بسیار مفید و لازم است.

مطالعات زیادی در این زمینه انجام شده که نشان داده اند استفاده از سالین هیپرتونیک در مقایسه با نرمال سالین یا رینگر و سایر محلولهای ایزوتون، با حجم کمتر، سبب خروج از شوک و احیاء بیماران می شود بدون اینکه ایجاد عارضه کند یا مورتالیتی را افزایش بدهد (۳و۲).

مطمئناً استفاده از محلولی که بتواند پاسخ به درمان سریعتر همراه با عوارض و مورتالیتی کمتر داشته باشد مفید می‌باشد در این طرح هدف ما بررسی استفاده از سالی‌ن هیپرتونیک با حجم محدود در شروع درمان و احیاء بیماران با شوک هیپوولمیک، در مقایسه با بیمارانی است که از این محلول اولیه استفاده شده است.

و تصور ما بر این است که با استفاده از سالی‌ن هیپرتونیک بتوان بیماران را سریعتر از شوک خارج کرد، احیاء بافتی سریعتری فراهم کرد و با طبع عوارض و مورتالیتی کمتری در پیش داشت.

شوگ کاهش خون رسانی بافتی در حدی است که برای حفظ متابولیسم هوازی کافی نباشد. به شکل ساده به این معنی است که بین انتقال مواد اولیه (عرضه) و نیازهای سلولی (تقاضا) تعادل بهم خورده باشد.

در تحقیقات اخیر شش نوع شوگ شرح داده شده است:

۱- هیپوولمیک ۲- عفونی ۳- نوروژنیک ۴- قلبی ۵- انسدادی ۶- شوگ ناشی از تروما، شوگ انسدادی در اثر آمبولی ریوی یا پنوتوراکس فشارنده به وجود می‌آید و باعث کاهش برون ده قلبی به علت بالا بودن مقاومت بر سر راه گردش خون می‌شود.

۲- در شوگ ناشی از تروما آسیب بافت نرم و شکستگی‌های استخوانهای بلند که باعث از دست رفتن خون می‌شود، واسطه‌های پیش التهابی را افزایش می‌دهد که وضعیت را نسبت به شوگ هموراژیک پیچیده تر می‌کند.

شوگ هیپوولمیک یا هموراژیک شایع ترین نوع شوگ، در است از دست دادن حجم خون در گردش به وجود می‌آید.

در ابتدا شوگ برگشت پذیر است اما اگر میزان کاهش خون رسانی و مدت زمان آن زیاد باشد آسیب برگشت ناپذیر خواهد شد. علائم بالینی شوگ نتیجه تحریک سمپاتیک و پاسخ های نورواندوکرین، کمبود انتقال اکسیژن و اختلال عملکرد ارگانها می باشد.

فشار خون به تنهایی معیار حساسی برای اندازه گیری شوگ نمی‌باشد، چرا که ممکن است علی رغم فشار خون طبیعی کاهش خون رسانی و مرگ سلولی شدید باشد. نقص پاتولوژیکی که در شوگ وجود دارد، اکسیژن رسانی ناکافی است.

همان گونه که بیان شد شایع ترین نوع شوگ شوگ هیپوولمیک است بدنبال خون ریزی حاد، افزایش مقاومت عروق محیطی و انقباض عروقی رخ خواهد داد بدنبال هیپوولمی تحریک سمپاتیکی رخ می‌دهد که خود باعث آزادسازی اپی نفرین و نوراپی نفرین، فعال شدن آبشار رنین آنژیوتانسین و افزایش آزاد سازی و از وپرسین می‌شود. که نتیجه نهایی انقباض عروق محیطی است، در حالی که به علت تم بودن اثر سیستم سمپاتیک بر عروق قلبی و مغزی و همچنین به علت خود تنظیمی موضعی عروق، جریان خون CNS و قلب حفظ می‌شود.

در شوک پاسخ فیزیولوژیک و بالینی به خونریزی بر اساس میزان از دست دادن حجم دسته بندی می شود به گونه ای که کاهش فشار خون واضح و تا کی کاردی واضح (نبض بیشتر از ۱۲۰ در دقیقه) تا زمانی که بیشتر از ۳۰ درصد حجم خون از دست نرفته است ظاهر نمی شود.

شوک به صورت خون رسانی ناکافی برای حفظ عملکرد ارگان ها تعریف می شود با طولانی شدن متابولیسم بی هوازی، اسیدوز و کمبود اکسیژن رخ می دهد هدف از درمان شوک برگرداندن خون رسانی و اکسیژن رسانی بافتی است.

زمانی عملیات احیاء کامل تلقی می شود که کمبود اکسیژن برطرف اسیدوز بافتی تصحیح و متابولیسم هوازی بازگشته باشد. نتایج حاصل از احیاء را می توان به اجزاء سیستمیک یا کلی، اجزای مختص بافت ها، و اجزای سلولی تقسیم کرد. اجزای کلی شامل علائم حیاتی، برون ده قلبی، فشار گوه ای شریان ریوی، انتقال و مصرف اکسیژن، لاکتات و کمبود باز می باشد. (شکل ۱)

در طی شوک سلولها دچار فقر اکسیژن می شوند. شاخص های آزمایشگاهی مشخص کننده نقص اکسیژناسیون بافتی شامل کاهش بازها و سطح لاکتات می باشد. در طی درمان شوک ممکن است علی رغم طبیعی شدن فشار خون و ضربان قلب هنوز کمبود خون رسانی بافتی وجود داشته باشد، با وجود طبیعی شدن فشار خون، ضربان قلب و برون ده ادراری در ۸۰٪ تا ۸۵٪ بیماران ترومایی خون رسانی ناکافی بافتی وجود دارد که با مشاهده افزایش لاکتات تایید می شود. بیمارانی که اسیدوز لاکتیک آنها در طی ۱۲ ساعت از پذیرش به سطح طبیعی بر نمی گردد (اسیدوزی که علی رغم ضربان فشار خون، و برون ده ادرار طبیعی باقی می ماند. ۳ برابر بیشتر از آنهایی که سطح لاکتات شان طی ۱۲ ساعت از پذیرش طبیعی شده است، در معرض ابتلا به عفونت هستند و علاوه بر این میزان مرگ و میر در بیمارانی که دچار عفونت می شوند چهار برابر بیشتر است. باید توجه داشت که میزان کمبود باز بهتر از سطح لاکتات پلاسما به تنهایی احتمال مرگ و میر را پیش بینی می کند.

کمبود باز عبارتست از مقدار میلی مول بازی که لازم است تا ۱ لیتر خون کامل با اشباع کامل اکسیژن، دمای $37^{\circ}C$ و $paco_2$ برابر با 40 mmHg را به pH برابر $7/40$ برساند. این میزان اغلب با ارزیابی گاز خونی شریانی سنجیده می شود که هم ساده است و هم در دسترس. مرگ و میر بیماران ترومایی را می توان براساس میزان کمبود باز که در طی ۲۴ ساعت اول پس از پذیرش اندازه گیری شده، طبقه بندی کرد. در یک مطالعه گذشته نگر روی ۳۰۰۰ بیمار ترومایی، بیماران با کمبود باز بالاتر از 15 mmol/l مرگ و میر ۷۰ درصدی داشتند.

کمبود باز می توان به گروه های خفیف (۳ تا ۵۰)، متوسط (۶ تا ۱۴) و شدید (≤ 15) تقسیم کرد (شکل ۲)؛ هر چه کمبود بیشتر باشد، مرگ و میر بیمار ترومایی بیشتر خواهد شد هم شدت نقص خون رسانی، که با کمبود باز مشخص می شود و هم مدت زمان لازم برای اصلاح آن، فاکتورهای مهم مشخص کننده پیش آگهی شوک هستند.

بیماران ترومایی که در زمان پذیرش کمبود باز بالاتر از 15 m mol/l دارند در مقایسه با بیماران با اسیدوز خفیف، به دو برابر حجم انفوزیون و ۶ برابر خون جهت تزریق در ۲۴ ساعت اول نیاز دارند. میزان مرگ و میر و احتمال نارسایی ارگان‌ها با بدتر شدن کمبود باز افزایش می‌یابد. احتمال بروز ARDS در بیماران ترومایی با شدت کمبود باز در هنگام پذیرش و پایین‌ترین سطح کمبود در ۲۴ ساعت اول پس از آسیب، مرتبط است. کمبود باز به علت ارتباط بالینی با کمبود اکسیژن، دقت و در دسترس بودن بودنش یکی از پرکاربردترین فاکتورهای تخمین زنده‌ی کمبود اکسیژن است.

(۱)

End point in Resuscitation		
Systemic (global) <ul style="list-style-type: none"> - Lactate - Base deficit - Cardiac output - Oxygen delivery 	Tissue-specific <ul style="list-style-type: none"> - Gastric tonometry - Tissue pH , oxygen, - Carbone dioxide levels Near Infrared spectroscopy 	Cellular <ul style="list-style-type: none"> - Membrane potential - Adenosine triphosphate (ATP)

شکل (۱): نتایج حاصل از احیاء

Base deficit		
Mild 3to5	Moderate 5to14	Severe ≥ 15

شکل (۲): میزان کمبود باز

به طور کل برای رسیدن به بهترین پیش آگهی در بیمار دچار خونریزی کنترل سریع خونریزی و احیاء حجم کافی ضروری است.

Burri و همکارانش بین میزان از دست دادن خون و فشار خون سیستولی ارتباطی را گزارش کردند به این ترتیب که اکثر بیمارانی که کمتر از ۲۵ درصد حجم خون را از دست داده‌اند فشار خون سیستولی بیشتر از 110 mmhg داشتند بیمارانی که حجمی معادل ۲۵ تا ۳۳ درصد حجم خون را از دست دادند

فشار خونی حدود ۱۰۰ mmhg داشتند و اکثر بیماران که بیشتر از ۳۳ درصد از حجم خون خود را از دست دادند، فشار خونی کمتر از ۱۰۰ mmhg داشتند. (۴)

تعدادی از محلول های الکترولیتی وجود دارند که از نظر تجاری برای تجویز به صورت تزریقی در دسترس می باشند. نوع مایعی که تجویز می شود بسته به وضعیت حجمی بیمار و نوع اختلال غلظتی یا ترکیبی موجود می باشند. رینگر لاکتات و نرمال سالین هر دو ایزوتونیک محسوب می شوند و در اصلاح کمبود حجم خارج سلولی به کار می آیند.

رینگر لاکتات شبیه ترین محلول به مایع خارج سلولی است زیرا غلظت یون کلر به میزان میلی مول در لیتر دو این محلول نزدیکترین غلظت کلر از بین محلولهای کریستالوئیدی ایزوتونیک به مایع پلاسمایی است. در ضمن لاکتات آن دو کبد تبدیل به بی کربنات می گردد.

این محلول حاوی

Na+ 130mmol / li

Cl- 109mmol / li

Ca++ 4mmol / li

Lactate 28mmol / li

Osmolality 273mos / li

محلول رینگر لاکتات، نسبتاً هیپوتون است و در موارد ادم مغزی استفاده نمی شود، شواهد اخیر حاکی از آن است که احیاء با استفاده از رینگر لاکتات ممکن است زیان بار باشد، زیرا پاسخ التهابی را فعال و آپوپتوزسیس را القاء می کند. (۱)

محلولهای سالین هیپرتونیک (۳/۵٪ و ۵٪) با حجم کم در مقایسه با سایر محلولهای الکترولیتی افزایش دهنده حجم موثری در موارد شوک هموراژیک هستند با این وجود از آن جا که سالین هیپرتونیک یک گشاد کننده عروق آرترو لار می باشد نگرانی هایی نیز از افزایش خونریزی وجود دارد.

اخیراً شواهدی درباره خواص ضد التهابی و تنظیم کننده ایمنی سالین هیپرتونیک بدست آمده است. (۱) هر محلولی که تونیسیته آن بیشتر از ۳۰۰-۲۹۰ میلی اسمول در لیتر یا فشار انکوتیک آن بیشتر از ۲۴-۲۲ میلی لیتر جیوه باشد آن محلول را به نام محلولهای هیپرتونیک یا هیپرانکوتیک معرفی می نمایند که حجم توزیع منفی دارند.

هر گرم کلرید سدیم ۱۷/۱ میلی مول سدیم و همین مقدار کلر را ایجاد می کند بنابراین غلظت یونی محلول کلرید سدیم ۳/۵ درصد ۵۹۳ میلی مول سدیم و همین مقدار است. el یا mal $593 = 35 \times 17/1$

بنابراین تونیسیته یا اسمولالیتیه این محلول $2 \times 593 = 1186$ میلی اسمول در لیتر تعیین می شود که تقریباً ۴ برابر اسمولالیتیه مایع پلاسمایی است.

حاصل تزریق محول هیپرتونیک افزایش حجم مایع پلاسمایی همراه با کاهش آب داخل سلولی است سهم حجم مایع پلاسمایی محلول سالین هیپرتونیک به دو مرحله مجزا تقسیم می شود:

۱- افزایش حجم سریع مایع پلاسمایی و کاهش مایع داخل سلولی.

در این مرحله که فوری و بعد از دقایقی از تزریق وریدی آن حاصل می شود افزایش حجم مایع پلاسمایی را ناشی از برداشت مایع داخل سلولی دانسته‌اند. بنابراین اگر به هر علتی با کاهش حجم مایع پلاسمایی ادم سلولی بخصوص ادم سلولهای مغزی روبرو شویم چنین محولی اثر بهبود دهنده خود را بر دستگاه گردش خون و پرنیوژن مجدد سنجی به عنوان یک محلول انتخابی و احیاء کننده با حجم کم و سریع نشان می دهد.

۲- مرحله توازن حجم مایع پلاسمایی و بین سنجی در این مرحله تدریجاً مقداری از حجم مایع پلاسمایی افزایش یافته ناشی از کشیدن مایع داخل سلولی از بستر مویرگی عبور کرده و به خفتای بین نسجی می رود و در نهایت سهم حجم مایع پلاسمایی ۲-۳ برابر حجم تزریق اولیه آن می باشد.

البته با تزریق سریع حدود ۲۵۰-۲۰۰ سی سی از محلول سالین هیپرتونیک گویی حدود ۲ لیتر مایع نمکی ایزوتونیک را وارد سیستم گردش خون کرده‌ایم و چنین افزایشی هم همراه با پرفیوژن بافتی بهتر در اعضای حیاتی بدن می باشد و هم اینکه باعث کاهش مایع داخل سلولهای مغزی می‌شود.

افزایش انقباض پذیری بطن چپ (اثرانیوتروپ مثبت) کاهش فشار داخل مغزی، افزایش سریع فشار خون شریانی، بهبودی در گردش خون در بستر مویرگها از اثرات مفید یاد شده از سالین هیپرتونیک در مطالعات مختلف است (۵).

بررسی متون

اولین مطالعاتی که در مورد استفاده از سالیین هیپرتونیک در درمان شوک هیپولمیک بر روی انسانها انجام شد، در سال ۱۹۸۰ بود.

در این سال در ۲ مطالعه مختلف و مشابه که یکی توسط Velasco و همکارانش (۶) و دیگری توسط Felipe و همکارانش (۷) انجام شد،

100 بیمار با شوک هموراژیک در ابتدای درمان ۲۵۰cc از سرم سالیین هیپرتونیک ۷/۵٪ دریافت کردند، که نتایج استفاده از این میزان محدود سرم هیپرتونیک، از نظر همودینامیکی مشابه با استفاده از سرم نرمال سالیین به میزان ۳ تا ۲ لیتر گزارش شد. ان دو گزارش سبب آغاز انجام مطالعات زیادی بر روی انسانها در این زمینه شد.

پس از آن در گزارش از ۸ مطالعه double-blinded randomized استفاده از سالیین هیپرتونیک در درمان شوک هیپولمیک بررسی شد. که بهبود میزان سوریووال (بقاء) در ۷ تا از این مطالعات گزارش شد، اگرچه تنها یکی از این مطالعات بهبودی سوریووال مشخص و واضح بود.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۱ توسط Vassar mj و همکارانش در دانشگاه California Davis center انجام شد، ۱۶۶ بیمار ترومایی با فشار سیستولیک ۱۰۰mmhg یا کمتر مورد بررسی قرار گرفتند بیماران به ۲ گروه تقسیم شدند به ۸۳ نفر از بیماران در بدو ورود ۲۵۰cc محلول سالیین هیپرتونیک و به ۸۳ نفر دیگر در بدو ورود ۲۵۰cc محلول رینگرلاکتات انفوزیون شد و ادامه احیاء با محلول‌های ایزوتونیک معمول انجام نشد (۸).

نتیجه اینکه گروهی که سالیین هیپرتونیک دریافت کرده بودند، به میزان کمتری مایع جهت بالا رفتن فشار خون نیاز داشتند و مدت زمان لازم جهت احیاء در این گروه کوتاهتر بود و در ضمن هیچ گونه عارضه خاصی با استفاده از سالیین هیپرتونیک در آنها گزارش شد.

در مطالعه دیگر در سال ۱۹۹۱ که به صورت Multi centered, blinded prospective Randomized در دانشگاه‌های Denver, Milwaukee, Houston انجام شد، استفاده از سالیین هیپرتونیک ۷/۵٪ با استفاده از محلول‌های کریستالوئید در بیماران ترومایی با شوک سالیین هیپرتونیک مقایسه شد.

طی یک دوره ۱۳ ماهه ۴۲۲ بیمار وارد مطالعه شدند که ۲۱۱ تا از این بیماران بعداً نیازمند پروسجرهای جراحی شدند و تحت جراحی قرار گرفتند.

بیماران به ۲ گروه تقسیم می‌شدند به یک گروه از بیماران در شروع درمان ۲۵۰cc از سالیین هیپرتونیک ۷/۵٪ و به گروه دیگر در شروع درمان ۲۵۰cc از محلول‌های کریستالوئید نرمال داده می‌شد.

نتیجه اینکه بیمارانی که سالین هیپرتونیک در بافت کرده بودند و تحت جراحی قرار گرفته بودند سورویوال بهتری داشتند، پس از دریافت سرم اولیه در گروه سالین هیپرتونیک میزان افزایش فشار خون سیستولی بیشتر بود و هیچ گونه تفاوتی در سورویوال کلی بیماران بین دو گروه وجود نداشت. و بیماران گروه سالین هیپرتونیک که جراحی شده بودند سورویوال بهتری داشتند. گروه سالین هیپرتونی که در مقایسه با گروه درمان استاندارد شوک، عوارض کمتری داشتند، و در گروه درمان استاندارد میزان بروز بالاتری از ARDS, Renal failure, Adult respiratory distress syndrom و گوآکولوپاتی رخ داد (۹)

در مطالعه‌ای دیگر در سال ۱۹۹۲ در برزیل توسط Younes و همکارانش انجام شد ۱۰۵ بیمار با شوک هیپولمیک ناشی از تروما مورد بررسی قرار گرفتند.

فشار سیستولیک همه آنها کمتر از ۸۰ mmhg بود به ۳۵ نفر از آنها ۲۵۰ cc محلول سالین هیپرتونیک ۳/۵٪ به ۳۵ نفر دوم ۲۵۰ cc سالین هیپرتونیک - دکستران و ۳۵ نفر سوم ۲۵۰ cc محلول سالینی نرمال در آغاز درمان داده شد و ادامه درمان با محلول های استاندارد کریستالوئید و احیانا تزریق خون انجام شد تا اینکه فشار سیستولی آنها به ۱۰۰ mmhg می‌رسید.

و نتیجه اینکه انفوزیون ۲۵۰ cc سالین هیپرتونیک با هیچ عارضه‌ای همراهی نداشت میزان مورتالیتی مشابه سایر گروهها بود و میزان مایع مورد نیاز کریستالوئید و خون جهت احیاء در این گروه واضحاً کاهش پیدا کرد. (۳)

در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۹ توسط Dovcetjz در دانشگاه Dal housie کانادا بر روی ۳ گروه ۱۰ تایی خوک انجام شد. نتایج این گونه بود که در خوک‌هایی که شوک هیپولمیک القاء شده بود استفاده از سالین هیپرتونیک جهت احیاء در مقایسه با رینگرلاکتات حجم مایع مورد نیاز جهت احیاء را به طور مشخص کاهش می‌دهد. (۱۰)

در متا آنالیزی که توسط wade و همکارانش در سال ۱۹۹۷ بر روی ۶۰۴ بیمار ترومایی با شوک هیپولمیک به صورت ۶ تا تریال انجام شد، گزارش شد که سورویوال بیماران که شروع درمان آنها با سالین هیپرتونیک بوده است بهتر از بیمارانی است که به روشهای استاندارد و تحت درمان قرار گرفته‌اند. (۱۱)

مطالعات حیوانی فراوانی انجام شده است از آن جمله مطالعه‌ای است که در سال ۲۰۰۶ توسط Broad و همکارانش در اسرائیل انجام شد که مطالعه روی موشها انجام شد و نتیجه اینکه حجم کم سالین هیپرتونیک در شوک هموراژیک سبب افزایش Mean arterial blood Pressvre و افزایش برون ده قلبی می‌شود (۱۲).

در سال ۲۰۰۳ مطالعه‌ای توسط chiarac و همکارانش در ایتالیا بر روی خوکها انجام شد که ۳۲ خوک با گرفتن خون از آنها وارد شوک شدند، سپس مقایسه احیاء آنها با سالین هیپرتونیک و نرمال سالینی انجام شد که این مطالعه نشانگر بهبود همودینامیک سریعتر با استفاده از سالین هیپرتونیک و از طرفی افزایش گذر در سطح سدیم سرم این حیوانات بود (۱۳).

در مورد نقش سالینی هیپرتونیک در تنظیم سیستم ایمنی بیمار و اثرات مفید آن مطالعات مختلفی وجود دارد (۱۶ و ۱۵ و ۱۴) برای مثال نشان داده شده که احیاء با سالین هیپرتونیک سبب کاهش التهاب (۱۷)، کاهش آسیب ریوی و کاهش آسیب روده‌ها (۱۸) می‌شود.

اهداف و فرضیات (OBJECTIVES & HYPOTHESIS)

هدف اصلی طرح (General objective)

بررسی اثرات استفاده از سالین هیپرتونیک و رینگر لاکتات در احیاء بیماران ترومایی با شوک هیپورلمیک

اهداف ویژه طرح (Specific Objectives)

۱- بررسی مدت زمان لازم جهت رسیدن فشار خون بیماران ترومایی با شوک هیپولمیک به ۹۰mmhg با استفاده از تزریق سالین هیپرتونیک و رینگر لاکتات با سرعت مشخص ۲۵۰cc طی مدت ۱۵ دقیقه

۲- بررسی میزان مایع مورد نیاز جهت رسیدن فشار خون بیماران به ۹۰mmhg با استفاده از سالین هیپرتونیک و رینگر لاکتات

۳- بررسی میزان مورتالیتی بیماران با شوک هیپوولیک درمان شده با سالین هیپرتونیک و رینگر لاکتات

۴- بررسی میزان کمبود باز در طی درمان بیماران با شوک هیپوولیک با سالین هیپرتونیک و رینگر لاکتات

اهداف کاربردی

بر اساس مزایای سالین هیپرتونیک و عدم افزایش مورتالیتی می‌توان از سالین هیپرتونیک در درمان شوک هیپوولمیک بیماران ترومایی استفاده کرد.

فرضیات یا سوالات پژوهش:

۱- استفاده از سالین هیپرتونیک با سرعت مشخص در مقایسه با رینگر لاکتات در درمان شوک هیپوولمیک سریعتر بیماران را از شوک خارج می‌سازد.

۲- استفاده از سالین هیپرتونیک در مقایسه با رینگر لاکتات در درمان شوک هیپوولمیک بیماران ترومایی سبب کاهش میزان کلی مایع مورد نیاز جهت احیاء بیماران می‌شود.

۳- آیا استفاده از سالین هیپرتونیک در مقایسه با رینگر لاکتات تفاوتی در مورتالیتی ایجاد می‌کند؟

۴- در استفاده از سالین هیپرتونیک در مقایسه با رینگر لاکتات میزان کمبود باز Base deficit کمتر می‌باشد.

فصل دوم

مواد و روش ها

الف) جامعه مورد مطالعه، نمونه‌گیری و طرح پژوهش

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده می‌باشد. در این مطالعه، بیماران ترومایی شامل ترومای نافذ و غیرنافذ که در بدو ورود به اورژانس بیمارستان دارای فشار سیستولی کمتر یا مساوی 70 mmhg بودند تحت بررسی قرار گرفتند. بیماران مورد مطالعه شامل 85 نفر در گروه شاهد و 85 نفر در گروه آزمون بودند. افراد مورد مطالعه بدون دخالت فاکتور خاصی به دو گروه تقسیم شده بودند.

نحوه ورود به مطالعه: بیماران ترومایی نافذ و غیرنافذ با سن بالاتر از ۱۴ سال که در بدو ورود فشار خون سیستولی کمتر یا مساوی ۷۰ mmhg داشتند.

نحوه خروج از مطالعه: وجود ترومای همزمان سر- حاملگی- سابقه تشنج- اختلال انعقادی- بیماری کلیوی و بیمارانی که قبل از رسیدن به اورژانس تحت مایع درمانی و ریدی قرار گرفته بودند.

ب) روش کار

در این مطالعه که از اسفند ۱۳۸۵ تا بهمن ۱۳۸۷ در بیمارستان های دانشگاهی اهواز انجام شد ۱۷۰ بیمار ترومایی مورد بررسی قرار گرفتند بیماران قبل از ورود به اورژانس نباید در مرکز دیگری تحت مایع درمانی قرار می گرفتند.

جهت بیماران ترومایی در بدو ورود به اورژانس اقدامات اولیه لازم آغاز می شد و بیمارانی که کرایتریای لازم جهت ورود به مطالعه را داشتند انتخاب و به صورت تصادفی وارد دو گروه می شدند، که گروه اول گروه آزمون و گروه دوم، گروه شاهد بودند.

جهت تمام بیماران قبل از آغاز مایع درمانی، همراه با ارسال نمونه جهت کنترل هموگلوبین خون و تعیین گروه خون، ABG اولیه گرفته می شد، و نمونه سرم جهت بررسی الکترولیت ها ارسال می گردید. سپس در بیماران گروه آزمون، جهت آغاز مایع درمانی از محلول سالین هیپرتونیک ۳/۵ درصد به میزان ۲۵۰CC طی ۱۵ دقیقه استفاده می شد.

جهت تهیه محلول سالین هیپرتونیک ۳/۵٪ به ویالهای ۵۰ سی سی سالین هیپرتونیک ۵ درصد، ۲۱ سی سی آب مقطر اضافه کرده که ۷۱ سی سی محلول ۳/۵ درصد بدست می آمد. جهت هر بیمار ۴ ویال سالین هیپرتونیک ۵ درصد را به این ترتیب به صورت محلول ۳/۵ درصد آماده کردن که حجمی معادل ۲۸۴ سی سی بدست می آمد و از این حجم ۲۵۰ سی سی را با سرعت ۲۵۰ قطره در دقیقه یعنی طی ۱۵ دقیقه جهت بیمار تزریق از راه رگ محیطی می کردیم.

و ادامه درمان با محلول رینگر لاکتات و در صورت لزوم خون تا رسیدن فشار سیستولی به ۹۰ mmhg بود.

در زمان ۳۰ دقیقه پس از آغاز درمان، ۶۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه و ۲۴ ساعت بعد ABG تهیه می شد، نمونه جهت بررسی الکترولیت های سرم در زمان ۶۰ دقیقه و ۲۴ ساعت بعد تهیه می شد. علائم حیاتی و بدون ده ادراری، هر ۱۵ دقیقه تحت کنترل بود.

ج) ابزار جمع آوری اطلاعات

جهت جمع آوری اطلاعات از پرسشنامه ای به شکل زیر استفاده می شد:

بنام خدا

۱- نام و نام خانوادگی بیمار

سن	*	*						سن تقویمی	سال
جنس	*		*					جنسیت	مرد یا زن
مدت زمان رسیدن فشار به ۹۰	*	*						زمان	دقیقه
میزان مایع مورد نیاز جهت رسیدن فشار به ۹۰	*	*						حجم	سی سی
میزان کمبود باز	*	*						ABG, غلظت بی کربنات	Mmol/li
میزان مورتالیته (مرگ و میر)	*	*	*					مرگ و میر در حین درمان	

(و) تعریف واژگان

شوگ: کاهش خون رسانی بافتی در حدی است که برای حفظ عملکرد ارگان کافی نباشد.

شوگ هیپوولمیک یا هموراژیک: ایجاد شوگ بدنبال از دست دادن حجم خون به علت خونریزی.

احیاء: باز گرداندن خون رسانی و اکسیژن رسانی بافتی در حدی که اسیدوز بافتی از بین رفته و کمبود اکسیژن برطرف گردد و متابولیسم بی‌هوازی متوقف شود.

کمبود باز: مقدار میلی مول بازی که لازم است تا ۱ لیتر خون کامل با اشباع کامل اکسیژن، دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و $Paco_2$ برابر 40 mmhg را به PH برابر $7/4$ برساند.

سرم هیپرتونیک: محلولی که تونسیته آن بیشتر از تونسیته مایع پلاسمایی باشد.

(ز) تجزیه و تحلیل اطلاعات

ز-۱: اطلاعات توصیفی

دامنه و میانگین سنی ذکر خواهد شد. فراوانی جنسی بیماران محاسبه خواهد شد. میانگین و انحراف معیار مایع دریافتی تا رسیدن فشار به 90 mmhg و میانگین و انحراف معیار مدت زمان لازم تا رسیدن فشار خون سیستولیک بیماران به 90 mmhg میانگین و انحراف معیار کمبود باز در طی درمان و میانگین و انحراف معیار مرگ و میر طی ۲۴ ساعت اول محاسبه خواهد شد.

(ز-۲) **اطلاعات تحلیلی:** اطلاعات با استفاده از تست‌های پارامتری T-Test و ناپارامتری χ^2 و تعیین شاخص‌های تمایل مرکزی میانگین و انحراف معیار بوسیله نرم افزار Spss ver.13 در محیط ویندوز xp مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

ح) رعایت مسائل اخلاقی

با توجه به این که در این روش مطالعه بیمار را از درمان خاصی یا بهتری محروم نکرده‌ایم به نظر نمی‌رسد، مشکل اخلاقی داشته باشد. البته نمونه فرم رضایت از اولیاء بیمار ضمیمه شماره (۱) می باشد. در صورت عدم امضاء فرم رضایت همراه، بیمار وارد گروه مورد نمی‌شد.

فصل سوم

نتیج

سن: در ۸۵ بیمار گروه شاهد، میانگین سنی ۲۷/۹۱ سال با انحراف معیار ۹/۰۴۲ و با حداقل سن ۱۵ سال و حداکثر ۵۴ سال بود. (جدول شماره ۱)

در ۸۵ بیمار گروه آزمون، میانگین سنی ۲۵/۸۷ سال با انحراف معیار ۷/۲۱۷ و با حداقل ۱۶ و حداکثر ۵۸ سال بود. (جدول شماره ۱) از نظر آماری بین دو گروه اختلاف معنی‌داری در سن وجود نداشت.

جنس: در گروه آزمون ۹۵/۳ درصد از بیماران مرد و ۴/۷٪ از بیماران زن بودند، در گروه شاهد ۸۹/۴ درصد مرد و ۱۰/۶ درصد زن بودند (جدول ۲، نمودار ۱).

مدت زمان لازم جهت رسیدن فشار به ۹۰ mmhg: در گروه شاهد میانگین زمان لازم جهت رسیدن فشار به ۹۰ mmhg بر اساس دقیقه ۴۳/۵۱ دقیقه با انحراف معیار ۱۳ بود و در گروه آزمون میانگین این زمان ۳۷/۸۲ دقیقه با انحراف معیار ۲۰ بود.

*ارتباط مدت زمان لازم جهت رسیدن به فشار ۹۰ mmhg و نوع مایع دریافتی توسط آزمون T-Test بررسی شد که رابطه آماری معنی داری را نشان داد ($p=0.089$) به عبارتی استفاده از سالین هیپرتونیک با حجم محدود سبب کاهش زمان لازم جهت بالا بردن فشار خون می‌شود. (جدول شماره ۳)

میزان مایع دریافتی جهت رسیدن به فشار ۹۰ mmhg: حجم مایع دریافتی جهت رسیدن فشار به ۹۰ mmhg در گروه آزمون میانگین حجم لازم جهت رساندن فشار بیمار به ۹۰ mmhg، ۹۱۷/۷ سی‌سی با انحراف معیار ۸۷/۳ و در گروه شاهد، ۱۹۰۳/۵ سی‌سی با انحراف معیار ۹۳/۵ بود.

جهت بررسی ارتباط نوع درمان با حجم مایع دریافتی از آزمون T-Test استفاده شد که رابطه آماری معناداری را نشان داد، ($p=0.000/0$) (جدول شماره ۴)

مرگ و میر طی ۲۴ ساعت: در گروه آزمون از ۸۵ بیمار، ۶ بیمار طی ۲۴ ساعت اول دچار مرگ و میر شدند و در گروه شاهد از ۸۵ بیمار ۷ بیمار طی ۲۴ ساعت اول دچار مرگ و میر شدند.

که ارتباط مرگ و میر با نوع مایع دریافتی توسط آزمون مجذور کای بررسی شد که ارتباط معناداری ندارد. ($p=0.773$) (جدول شماره ۵)

میزان کمبود باز طی درمان: قبل از شروع درمان (1st BD) در گروه آزمون میانگین کمبود باز ۵/۱۰ با انحراف معیار ۱/۹۲ و در گروه شاهد ۴/۷۰ با انحراف معیار ۱/۳۶ را بود.

کمبود باز در زمان ۳۰ دقیقه از آغاز درمان (2thBD) در گروه آزمون با میانگین ۴/۱۷ و انحراف معیار ۲/۰۱ و در گروه شاهد ۳/۷۹ با انحراف معیار ۱/۲۲ بود.

کمبود باز در زمان ۱۲۰ دقیقه از آغاز درمان (3th BD) در گروه آزمون با میانگین ۲/۸۶ و انحراف معیار ۱/۸۲ و در گروه شاهد با میانگین ۲/۹۲ و انحراف معیار ۱/۱۰ بود و کمبود باز در زمان ۲۴ ساعت از آغاز درمان (4th BD) در گروه آزمون میانگین ۱/۶۰ و انحراف معیار ۱/۲۷ و در گروه شاهد با میانگین ۱/۴۷ با انحراف معیار ۰/۷۷ بود. که این ارتباط با آزمون T-Test بررسی شد.

که از نظر آماری در طی درمان دردوگروه در هیچ مرحله‌ای تفاوتی در میزان کمبود باز ایجاد نشده بود. (جدول شماره ۶)