

### مقاله های پژوهشی

- تأثیر اریترومايسين بر اتساع کیسه‌ی صفرا حین عمل کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی در زنان مبتلا به کله سیستیت مزمن ..... ۱۱۶۴  
محمد مؤذنی، احسان محمدی
- بررسی مولکولی اینتگرون‌های کلاس I و II در میان ایزوله‌های اشرشیاکلی جدا شده از عفونت‌های دستگاه ادراری کودکان بیمارستان امام رضای (ع) شهر کرمانشاه ..... ۱۱۷۱  
سیاوش وزیری، رامین عبیری، فیض‌اله منصوری، امیر هوشنگ الوندی، محسن عزیزی، بنفشه حسوند، مریم میرزایی، میترا همتی، کامال احمدی
- آیا مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل تعبیه‌ی فیستول شریانی- وریدی در بیماران مبتلا به فشار خون بالا بر بروز ترومبوز فیستول مؤثر است؟ ..... ۱۱۷۸  
پروین ساجدی، عباس ساروخانی، مهسا اختری بروجنی
- بررسی تأثیر ویتامین E بر روی عوارض نارس در نوزادان نارس ..... ۱۱۸۵  
بهزاد برکتین، امیرمحمد آرماتیان، مریم فرقدانی، علی صفائی، آرمین دخت شاه‌ثانی، سمیرا سرانیان
- ارتباط کمبود ویتامین D با کیفیت خواب در بیماران دیالیز صفاقی ..... ۱۱۹۲  
زهرالسادات مرتضوی، علی غلامرضایی، مژگان مرتضوی، بابک امرا
- عوارض بعد از عمل جراحی فیوژن خلفی با ابزار در بیماران بالغ مبتلا به اسکولیوز با علت ناشناخته ..... ۱۱۹۷  
محمدرضا اعتمادی‌فر، علی عندلیب، اشکان تالیفی، یاسمن سید یوسفی
- بررسی تأثیر استفاده از لیدوکائین موضعی روی تیغه‌ی لارنگوسکوپ، تراشه و کاف لوله‌ی تراشه بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب حین لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد ..... ۱۲۰۳  
عظیم هنرمند، محمدرضا صفوی، مینو هاشم‌زاده

### Original Articles

- Effects of Erythromycin on Distension of Gallbladder during Cholecystectomy under Laparoscopic Surgery ... 1170  
Mohammad Moazeni, Ehsan Mohammadi
- The Molecular Investigation of Class 1 and 2 Integrons among the Escherichia Coli Isolated from Urine Samples of Children in Imam Reza Hospital, Kermanshah City, Iran, in 2016 ..... 1177  
Siavash Vaziri, Ramin Abiri, Faizullah Mansouri, Amirhooshang Alvandi, Mohsen Azizi, Banafsheh Hasanvand, Maryam Mirzaei, Mitra Hemmati, Kamal Ahmadi
- Is Using Antihypertensive Drugs before Arteriovenous Fistula Surgery Effective on Fistula Thrombosis in Patients with Hypertension? ..... 1184  
Parvin Sajedi, Abbas Saroukhani, Mahsa Akhtari-Boroujeni
- Evaluation of the Effects of Vitamin E on Prematurity Complications in Premature Neonates ..... 1191  
Behzad Barekatin, Amir Mohammad Armanian, Maryam Farghadani, Ali Safaei, Armindokht Shahsanai, Samira Saraeian
- Association of Vitamin D Deficiency with Sleep Quality in Patients under Peritoneal Dialysis ..... 1196  
Zahra Sadat Mortazavi, Ali Gholamrezaei, Mojgan Mortazavi, Babak Amra
- Postoperative Complications of Posterior Fusion with Instrumentation in Adult Patients with Idiopathic Scoliosis ..... 1202  
Mohammadreza Etamadifar, Ali Andalib, Ashkan Talifi, Yasaman Seyedyousefi
- The Effect of Using Topical Lidocaine on Blade and Cuff of Laryngoscope, and Tracheal Mucosa on Changes of Heart Rate and Blood Pressure during Laryngoscopy and Intubation ..... 1209  
Azim Honarmand, Mohamadreza Safavi, Mino Hashemzadeh



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم، شماره (۴۴۶)، هفتم دوم آبان ماه ۱۳۹۶

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر منصور شعله‌ور      سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

### ناشر:

انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی      صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی      مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱      تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

وب سایت مجله: <http://jims.mui.ac.ir>

### امور نشر:

(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و

پشتیبانی آنلاین)

انتشارات فرزاتگان راداندیش

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- |   |  |
|---|--|
| ■ Scopus  | ■ Google Scholar   |
| ■ Chemical Abstracts                                  | ■ Index Copernicus   |
| ■ Islamic World Science Citation Center (ISC)         | ■ Directory of Open Access Journal (DOAJ)                  |
| ■ Academic Search Complete EBSCO Publishing databases | ■ Index Academicus   |
| ■ WHO/EMRO/Index Medicus                              | ■ Scientific Information Database (www.sid.ir)             |
|   | ■ <a href="http://www.iranmedex.com">www.iranmedex.com</a> |

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

## اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر آتیه مغیثی	استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران



## راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در Scopus نمایه شده و به صورت هفته‌نامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۵-۲۰ روز می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته، (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.
- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.
- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.
- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.
- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.
- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.
- مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.
  - الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
  - ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
  - ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.
  - د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
  - ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
  - ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.
- تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.
- تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>
- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.
- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.
- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.
- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.
- صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.
- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.
- تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.
- تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال میگردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.
- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس <http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آنها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. -تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست‌نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (:)  
شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (: شماره‌ی صفحات). مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (:) سال انتشار (.) p (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15<sup>th</sup> ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2<sup>nd</sup> ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. p. صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Taylor R, editor. Family medicine. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان نامه (فاصله) [مقطع پایان نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (:) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختصاری مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر و ماه نشر در صورت لزوم) (:) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قابها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

منابع به صورت صفحه وب

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قابها] [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: [www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html](http://www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html)

- نمونه خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه ها: تنها از اختصارات و نشانه های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می باشد.



## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

- تأثیر اریترومايسين بر اتساع کیسه‌ی صفرا حین عمل کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی در زنان مبتلا به کله‌سیستیت مزمن..... ۱۱۶۴  
محمد مؤذنی، احسان محمدی
- بررسی مولکولی اینتگرون‌های کلاس I و II در میان ایزوله‌های اشرشیاکلی جدا شده از عفونت‌های دستگاه ادراری کودکان بیمارستان امام رضای (ع) شهر کرمانشاه..... ۱۱۷۱  
سیاوش وزیری، رامین عبیری، فیض‌اله منصوری، امیر هوشنگ الوندی، محسن عزیزی، بنفشه حسنونند، مریم میرزایی، میترا همتی، کمال احمدی
- آیا مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل تعبیه‌ی فیستول شریانی - وریدی در بیماران مبتلا به فشار خون بالا بر بروز ترومبوز فیستول مؤثر است؟... ۱۱۷۸  
پروین ساجدی، عباس ساروخانی، مهسا اخترى بروجنی
- بررسی تأثیر ویتامین E بر روی عوارض نارسی در نوزادان نارس..... ۱۱۸۵  
بهزاد برکتین، امیرمحمد آرمانیان، مریم فرقدانی، علی صفائی، آرمین دخت شاه‌ثناپی، سمیرا سرائیان
- ارتباط کمبود ویتامین D با کیفیت خواب در بیماران دیالیز صفائی..... ۱۱۹۲  
زهرالسادات مرتضوی، علی غلامرضایی، مژگان مرتضوی، بابک امرا
- عوارض بعد از عمل جراحی فیوژن خلفی با ابزار در بیماران بالغ مبتلا به اسکولیوز با علت ناشناخته..... ۱۱۹۷  
محمدرضا اعتمادی‌فر، علی عندلیب، اشکان تألیفی، یاسمن سید یوسفی
- بررسی تأثیر استفاده از لیدوکائین موضعی روی تیغهی لارنگوسکوپ، تراشه و کاف لوله‌ی تراشه بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب حین لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد..... ۱۲۰۳  
عظیم هنرمند، محمدرضا صفوی، مینو هاشم‌زاده

## تأثیر اریترومايسين بر اتساع کیسه‌ی صفرا حین عمل کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي در زنان مبتلا به کله‌سیستیت مزمن

محمد مؤذنی<sup>۱</sup>، احسان محمدی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** اریترومايسين دارویی است که با اثر بر گیرنده‌های موتیلین، باعث کاهش حجم کیسه‌ی صفرا می‌شود و به صورت تئوریک می‌تواند به پاره نشدن کیسه‌ی صفرا حین گرفتن با ابزار و یا برش از کبد کمک نماید. پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر اریترومايسين بر کاهش حجم کیسه‌ی صفرا و به دنبال آن، کاهش میزان پارگی و درد پس از عمل انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۳۰ نفر از زنان مبتلا به کله‌سیستیت مزمن به صورت تصادفی در دو گروه شاهد (۶۳ نفر) و آزمایش (۶۷ نفر) قرار گرفتند. به گروه آزمایش ۲۵۰ میلی‌گرم اریترومايسين وریدی ۳۰ دقیقه قبل از عمل جراحی تزریق شد و کاهش حجم کیسه‌ی صفرا به وسیله‌ی ابزار لاپاروسکوپي توسط یک جراح اندازه‌گیری گردید. بیمار جهت بررسی درد، ۲۴ ساعت پس از عمل و یک هفته بعد مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میزان حجم کیسه‌ی صفرا در گروه آزمایش کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0.05$ )، اما تغییر معنی‌داری در میزان پارگی آن مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). درد پس از عمل نیز در بیماران گروه آزمایش کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** اریترومايسين داروی مؤثری در کاهش حجم کیسه‌ی صفرا می‌باشد و این اثر به لحاظ عملی نیز مشاهده شد، اما تأثیر واضحی در کاهش میزان پارگی به لحاظ آماری نداشت. این دارو از طریق کاهش مدت زمان عمل جراحی و کاهش حجم کیسه‌ی صفرا، باعث کمتر شدن درد پس از عمل می‌شود. بنابراین، استفاده از اریترومايسين وریدی به این منظور توصیه می‌شود.

**واژگان کلیدی:** اریترومايسين، کیسه‌ی صفرا، کله‌سیستکتومی، لاپاراسکوپي

**ارجاع:** مؤذنی محمد، محمدی احسان. تأثیر اریترومايسين بر اتساع کیسه‌ی صفرا حین عمل کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپي در زنان

مبتلا به کله‌سیستیت مزمن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۶): ۱۱۷۰-۱۱۶۴

### مقدمه

کیسه‌ی صفرا یک کیسه‌ی گلابی شکل به طول ۷ تا ۱۰ سانتی‌متر با ظرفیتی معادل ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر است. البته زمانی که دچار انسداد می‌گردد، تا حدود ۳۰۰ سی‌سی هم اتساع می‌یابد. محل قرارگیری آن در سگمان IVb و V کبد می‌باشد و از لحاظ آناتومیک به چهار منطقه تقسیم می‌گردد که هر قسمت ویژگی‌های خاص خود را دارد (۱).

کیسه‌ی صفرا، مجاری صفراوی و اسفنکتر ادی (Oddi) با فعالیت هماهنگ خود، عمل ذخیره‌سازی و تنظیم جریان صفرا را به عهده دارند. عملکرد اصلی کیسه‌ی صفرا، تغلیظ کردن و ذخیره کردن صفرا کبدی و فرستادن به دئودنوم در پاسخ به غذای خورده شده

می‌باشد. در حالت گرسنگی، حدود ۸۰ درصد صفرا ترشح شده از کبد، در کیسه‌ی صفرا ذخیره می‌شود. این ذخیره به علت قدرت فوق‌العاده‌ی کیسه‌ی صفرا در جذب می‌باشد؛ به طوری که مخاط کیسه‌ی صفرا در بدن، بالاترین قدرت جذبی را دارند (۱).

شیوع سنگ کیسه‌ی صفرا در اتوپسی، ۳۶-۱۱ درصد گزارش شده است. شیوع این عارضه به عوامل متعددی از جمله سن، جنسیت و وضعیت نژادی بستگی دارد. شرایط ویژه‌ی عادی، فرد را مستعد ایجاد سنگ‌های صفراوی می‌کند. چاقی، حاملگی، عوامل تغذیه‌ای، بیماری کرون، برداشت اتلیوم ترمینال، جراحی معده، اسفروسیتوز ارثی، بیماری سلول داسی شکل و تالاسمی همگی باعث افزایش

۱- دانشیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- دستیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

عمل جراحی می‌باشد. این عارضه منجر به افزایش میزان درد، عفونت و زخم محل عمل و افزایش مدت اقامت بیمار در بیمارستان می‌گردد. مطالعه‌ی حاضر با هدف جستجوی راهکاری جهت کاهش میزان پارگی کیسه‌ی صفرا انجام شد. نتایج مطالعات پیشین نشان داده‌اند که اریترومایسین از طریق تأثیر بر گیرنده‌های موجود در معده و کیسه‌ی صفرا، باعث افزایش تخلیه‌ی کیسه‌ی صفرا و معده می‌گردد و همین اثر در کاهش حجم کیسه‌ی صفرا مؤثر است. با کاهش حجم کیسه‌ی صفرا حین عمل جراحی، گرفتن آن با ابزار و برش آن راحت‌تر صورت می‌گیرد. بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر اریترومایسین بر میزان پارگی کیسه‌ی صفرا بود.

### روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی تصادفی دوسوکور انجام شد. نمونه‌های مورد بررسی را بیماران کاندید عمل جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی در بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهرکرد طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ تشکیل داد.

جنسیت مؤنث، محدوده‌ی سنی ۲۰ تا ۵۰ سال و بیمارانی که به علت کله‌سیستیت مزمن و سنگ کیسه‌ی صفرا تحت عمل جراحی قرار گرفتند، به عنوان معیارهای ورود به پژوهش در نظر گرفته شد. معیارهای خروج نیز شامل وجود چسبندگی در ناحیه‌ی Right upper quadrant (RUQ)، ضخیم بودن کیسه‌ی صفرا، پانکراتیت و زردی (Icterus) اخیر، کیسه‌ی صفرا داخل کبدی، Difficult hilar dissection، سابقه‌ی جراحی در ناحیه‌ی RUQ و بیمارانی مبتلا به کله‌سیستیت حاد بود.

۱۳۰ بیمار که با عللی به جز کله‌سیستیت حاد و دیسکینزی صفراوی تأخیر در تخلیه‌ی کیسه‌ی صفرا با تحریک کوله‌سیستوکینین و دارای کولیک‌های صفراوی علامت‌دار بدون وجود مدرکی از سنگ صفرا بودند، کاندید عمل جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی شناخته شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران مانند سن، کمک جراح، وزن، اندیکاسیون جراحی، سابقه‌ی بیماری زمینه‌ای، پانکراتیت و ایکترو و تعداد و اندازه‌ی سنگ‌ها در سونوگرافی در چک‌لیست یادداشت گردید. به یک گروه، ۲۵۰ میلی‌گرم اریترومایسین ۳۰ دقیقه قبل از عمل به صورت وریدی تزریق شد و گروه دیگر بدون دریافت اریترومایسین تحت عمل جراحی قرار گرفتند. سپس همه‌ی بیماران توسط یک جراح که از گروه بیماران مطلع نبود، تحت عمل جراحی گرفتند و در حین عمل اطلاعات اولیه مانند ضخیم بودن کیسه‌ی صفرا (قطر بیشتر از ۳ میلی‌متر)، وجود چسبندگی در ناحیه‌ی RUQ شکم، فاصله‌دار بودن کیسه‌ی صفرا (بزرگ‌ترین قطر عرضی کیسه‌ی صفرا بیشتر از ۴ سانتی‌متر و پری کیسه‌ی صفرا در حدی که

تشکیل سنگ‌های صفراوی می‌شوند که شیوع آن در زنان ۳ برابر بیشتر از مردان است و شیوع در بین خویشاوندان درجه‌ی اول بیماران مبتلا به سنگ‌های صفراوی، ۲ برابر می‌شود. بیماری ناشی از سنگ کیسه‌ی صفرا می‌تواند به صورت کولیک صفراوی باشد که فرد به صورت متناوب و به دنبال غذا خوردن دچار درد، تهوع و استفراغ می‌شود و با جابه‌جا شدن سنگ و رفع انسداد کیسه‌ی صفرا، درد برطرف می‌گردد. انسداد در صورت تداوم باعث اتساع و ایسکمی کیسه‌ی صفرا می‌شود و در صورت تداوم بیشتر از ۲۴ ساعت، کله‌سیستیت حاد به وجود می‌آید که به همراه تب و علائم سیستمیک از جمله لکوسیتوز خواهد بود. درمان جراحی استاندارد جهت حالات فوق، کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی خواهد بود (۱-۲).

اریترومایسین نوعی آنتی‌بیوتیک از خانواده‌ی ماکرولیدها می‌باشد (۳) و بر روی گیرنده‌های موتیلین که در کیسه‌ی صفرا و دئودنوم وجود دارد، اثر آگونیستی دارد (۴). این دارو روی گیرنده‌های موتیلین اثر مشابهی می‌گذارد و باعث القای فاز سوم Interdigestive motor cycle (IDMC) می‌شود (۵).

نتایج مطالعه‌ی Liu و همکاران نشان داد که اریترومایسین می‌تواند حجم ناشتا و حجم باقی‌مانده‌ی کیسه‌ی صفرا را پس از صرف غذا کاهش دهد و باعث افزایش حداکثر تخلیه‌ی کیسه‌ی صفرا شود. همچنین، آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که اریترومایسین می‌تواند به عنوان یک آگونیست گیرنده‌ی موتیلین عمل نماید (۶). در پژوهش Ugwu و همکاران، میزان تأثیر اریترومایسین و آزیترومایسین با یکدیگر مقایسه گردید و مشخص شد که اریترومایسین در تخلیه‌ی ترشحات معده و کیسه‌ی صفرا از آزیترومایسین مؤثرتر می‌باشد، اما اثرات جانبی آزیترومایسین کمتر است (۷).

کله‌سیستکتومی، شایع‌ترین عمل جراحی شکم در کشورهای غربی به شمار می‌رود که برای اولین بار به صورت موفقیت‌آمیز در سال ۱۸۸۲ توسط Carl Lange انجام شد. این روش به مدت بیش از ۱۰۰ سال، روش درمان استاندارد سنگ‌های علامت‌دار کیسه‌ی صفرا بوده است. کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی، سنگ‌های صفراوی را با روش غیر تهاجمی‌تر، درد و اسکار کمتر و بازگشت سریع به فعالیت‌های فردی درمان می‌کند و به همین جهت امروزه درمان استاندارد سنگ‌های علامت‌دار کیسه‌ی صفرا می‌باشد.

پرفوراسیون (پارگی) احشایی، عارضه ناخواسته‌ای در اعمال جراحی لاپاراسکوپی می‌باشد که ایجاد آن تأثیری منفی بر کیفیت عمل جراحی می‌گذارد و باعث ناراضی‌بیمار، افزایش مرگ و میر و عوارض جانبی و افزایش هزینه‌ها می‌شود. عمل جراحی کله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی نیز از این قضیه مستثنی نیست و یکی از عوارض آن، پارگی ناخواسته‌ی کیسه‌ی صفرا حین

جدول ۱. نتیجه‌ی اتساع کیسه‌ی صفرا در دو گروه

گروه	اتساع		مقدار *P
	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	
آزمایش	۱۰ (۱۴/۹)	۵۷ (۸۵/۱)	< ۰/۰۰۱
شاهد	۳۲ (۵۰/۸)	۳۱ (۴۹/۲)	
جمع	۴۲ (۳۲/۸)	۸۸ (۶۷/۷)	-

\*اختلاف یا ارتباط معنی‌دار در سطح  $P < ۰/۰۵$ 

نتیجه‌ی آسیب کیسه‌ی صفرا نشان داد که در مجموع، ۱۸ نفر آسیب پیدا کردند و این میزان در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲).

جدول ۲. نتیجه‌ی آسیب کیسه‌ی صفرا در گروه‌های آزمایش و شاهد طی انجام مداخله

گروه	آسیب کیسه‌ی صفرا		مقدار *P
	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	
آزمایش	۱۰ (۱۴/۹)	۵۷ (۸۵/۱)	۰/۷۱۳
شاهد	۸ (۱۲/۷)	۵۵ (۸۷/۳)	
جمع	۱۸ (۱۳/۹)	۱۱۲ (۸۶/۱)	-

\*اختلاف یا ارتباط معنی‌دار در سطح  $P < ۰/۰۵$ 

نتیجه‌ی درد بیماران دو گروه طی انجام مداخله حاکی از آن بود که در مجموع، ۵۱ نفر در گروه شاهد و ۲۶ نفر در گروه آزمایش دردی برابر یا بیشتر از ۸ داشتند. بر اساس آزمون  $\chi^2$ ، اختلاف معنی‌داری از نظر میزان درد در دو گروه مشاهده شد (جدول ۳).

جدول ۳. میزان درد ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی در بیماران دو گروه

گروه	درد		مقدار *P
	کمتر یا برابر ۷ تعداد (درصد)	بیشتر یا برابر ۸ تعداد (درصد)	
شاهد	۱۶ (۲۳/۹)	۵۱ (۷۶/۱)	۰/۰۰۱
آزمایش	۳۷ (۵۸/۷)	۲۶ (۴۱/۳)	<
جمع	۵۳ (۴۰/۸)	۷۷ (۵۹/۲)	-

\*اختلاف یا ارتباط معنی‌دار در سطح  $P < ۰/۰۵$ 

طی انجام مطالعه، بیشترین آسیب کیسه‌ی صفرا حین گرفتن آن توسط گرسپر روی داد (۸/۴ درصد). همان‌گونه که مشاهده می‌شود، کاهش حجم کیسه‌ی صفرا باعث کاهش پارگی آن حین گرفتن شده است. سایر علل پارگی کیسه‌ی صفرا، حین جدا کردن آن به وسیله‌ی کوتر از بستر کبد بود. شایع‌ترین محل، بدنه‌ی کیسه‌ی صفرا با ۱۰/۰ درصد و سپس فوندوس با ۳/۸ درصد بود (جدول ۴).

گرفتن آن مشکل باشد و یا باعث نشت صفرا شود)، وجود یا عدم وجود کیسه‌ی صفرا داخل کبدی و مشکل بودن برش حین عمل در مراحل اولیه ارزیابی و در چکلیست یادداشت گردید.

جهت انجام عمل جراحی، برای همه‌ی بیماران از وسایل یکسان استفاده شد و برش به وسیله‌ی هوک و با کوتر مونوپلار انجام گردید. خونریزی حین عمل نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت خروج کیسه‌ی صفرا از بگ استفاده نشد و در صورت نیاز وقتی سر کیسه از زخم خارج می‌شد، مایع ساکشن و از طریق آن سنگ‌ها با پنس سنگ خارج می‌گردید. در پرفوراسیون کیسه‌ی صفرا، اطلاعاتی در زمینه‌ی نوع آسیب، محل آسیب و زمان آن ثبت شد. سپس ناحیه‌ی بستر کیسه‌ی صفرا با سرم نرمال سالین به اندازه‌ی کافی شستشو داده شد و ساکشن انجام گرفت. در مشکلاتی مانند احتمال لیک از کیسه‌ی صفرا و یا خونریزی، درن در محل کیسه‌ی صفرا گذاشته شد. مدت زمان عمل جراحی از شروع اولین برش تا اتمام آخرین بخیه‌ی پوستی، مدت اقامت بیمار در بیمارستان، Visual Analogue Scale (VAS) درد ۲۴ ساعت پس از جراحی و عوارض جراحی مانند عفونت زخم و عفونت شکمی در مراقبت‌های بعدی یادداشت شد.

داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی (میانگین، فراوانی و درصد) و تحلیلی (آزمون‌های  $\chi^2$  و Independent t) در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل شد.

### یافته‌ها

از مجموع ۱۳۰ بیمار، ۶۷ نفر در گروه آزمایش و ۶۳ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. دامنه‌ی سنی بیماران گروه آزمایش ۲۴ تا ۶۸ سال با میانگین  $۴۰/۷ \pm ۸/۱$  سال و دامنه‌ی سنی بیماران گروه شاهد ۲۰ تا ۷۰ سال با میانگین  $۱۰/۰ \pm ۴۲/۴$  سال بود. بر اساس نتایج آزمون Independent t، اختلاف معنی‌داری بین سن آزمودنی‌های دو گروه مشاهده نشد ( $P = ۰/۲۶۵$ ).

وزن بیماران گروه آزمایش در محدوده‌ی ۵۶ تا ۸۲ کیلوگرم و میانگین  $۷۱/۶ \pm ۹/۵$  کیلوگرم و وزن بیماران گروه شاهد در محدوده‌ی ۶۳ تا ۸۳ کیلوگرم با میانگین  $۷۲/۱ \pm ۵/۰$  کیلوگرم بود. بر اساس نتایج آزمون Independent t، اختلاف معنی‌داری بین میانگین وزن آزمودنی‌های گروه‌های آزمایش و شاهد وجود نداشت ( $P = ۰/۷۲۷$ ).

با توجه به نتایج جدول ۱، ۵۷ نفر (۸۵/۱ درصد) در گروه آزمایش و ۳۱ نفر (۴۹/۲ درصد) در گروه شاهد فاقد اتساع بودند. آزمون  $\chi^2$  اختلاف معنی‌داری را از نظر اتساع بین دو گروه نشان داد (جدول ۱).

جدول ۴. زمان آسیب به کیسه‌ی صفرا حین عمل جراحی

گروه	زمان آسیب	گرفتن کیسه‌ی صفرا	جدا کردن از بستر
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
آزمایش	۴ (۳/۰)	۴ (۳/۰)	۴ (۳/۰)
شاهد	۷ (۵/۴)	۷ (۵/۴)	۳ (۲/۳)
جمع	۱۱ (۸/۴)	۱۱ (۸/۴)	۷ (۵/۳)

## بحث

مطالعه‌ی حاضر به روش مداخله‌ی بالینی بر روی ۱۳۰ زن مبتلا به کله‌سیستیت مزمن (در دو گروه) در بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهرکرد انجام شد. نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین میانگین سن بیماران دو گروه آزمایش و شاهد وجود نداشت. بر اساس نتایج به دست آمده، می‌توان ابراز داشت که تأثیر اریترومایسین بر گیرنده‌های موتیلین در دستگاه گوارش فوقانی (فورگات)، به سن بیماران بستگی ندارد. همچنین، اختلاف معنی‌داری بین وزن بیمارانی که اریترومایسین قبل از درمان گرفته بودند (گروه آزمایش) با کسانی که این دارو را دریافت نکردند (گروه شاهد)، مشاهده نشد.

Bouvet و همکاران در مطالعه‌ی خود، اریترومایسین را با دوز ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت وریدی به بیماران (غیر ناشتا) تزریق کردند و اثرات تخلیه‌ی معده و کیسه‌ی صفرا را ۳۰ دقیقه بعد بررسی نمودند. آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که میزان تخلیه‌ی معده و کیسه‌ی صفرا در طی مطالعه افزایش یافت (۸) که این نتیجه با یافته‌های بررسی حاضر همسو بود.

میانگین مدت زمان عمل جراحی در گروه آزمایش، ۲۵ دقیقه و در گروه شاهد ۳۱ دقیقه بود که مداخله منجر به کاهش ۱۹ درصدی مدت زمان عمل شد. اگرچه کاهش مدت زمان عمل جراحی به صورت کمی وجود داشت، اما این میزان به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. این نتیجه که بتوان مدت زمان عمل جراحی و میزان مرگ و میر و عوارض را کاهش داد، مطلوب به نظر می‌رسد. می‌توان نتیجه گرفت که تجویز اریترومایسین وریدی قبل از انجام عمل جراحی از طریق کاهش اتساع کیسه‌ی صفرا، منجر به کاهش مدت زمان عمل می‌گردد. این موضوع باعث کاهش القای گاز دی‌اکسید کربن و کاهش عوارض مرتبط با آن از جمله آمبولی هوا و پنوموتوراکس می‌گردد.

نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن بود که مصرف اریترومایسین در گروه آزمایش باعث کاهش حجم در ۸۵/۱ درصد موارد شد؛ در صورتی که این میزان در گروه شاهد (عدم مصرف اریترومایسین) ۴۹/۲ درصد به دست آمد که بر اساس آزمون  $\chi^2$ ، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده گردید. بنابراین، به نظر می‌رسد که مصرف اریترومایسین با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم به صورت وریدی ۳۰ دقیقه قبل از

عمل جراحی، توانست در کاهش حجم کیسه‌ی صفرا مؤثر باشد. مطالعه‌ی Bonacini و همکاران با هدف بررسی تأثیر ۲۵۰ میلی‌گرم اریترومایسین به صورت وریدی جهت رفع ایلئوس پس از عمل جراحی بر روی ۷۷ بیمار انجام شد. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که این دوز فاقد اثرات کلینیکی می‌باشد (۹) و با نتایج تحقیق حاضر مطابقت نداشت.

نتایج تحقیق Arienti و همکاران نشان داد که مصرف اریترومایسین با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم به صورت وریدی، باعث انقباض و تخلیه‌ی کیسه‌ی صفرا می‌گردد (۱۰). همچنین، Catnach و همکاران در پژوهش خود، تأثیر اریترومایسین را در افراد سالم و دارای سنگ کیسه‌ی صفرا مقایسه کردند و به این نتیجه دست یافتند که این دارو در هر دو گروه باعث انقباض و کاهش حجم کیسه‌ی صفرا می‌گردد (۱۱) که نتایج مطالعات مذکور (۱۱-۱۰) با یافته‌های بررسی حاضر هم‌راستا بود.

نتایج مطالعه‌ی حاضر در ارتباط با آسیب کیسه‌ی صفرا و میزان پارگی آن نشان داد که این عارضه در گروه‌های آزمایش و شاهد به ترتیب در ۸ و ۱۰ نفر اتفاق افتاد. به عبارت دیگر، آسیب و پارگی در ۱۳/۸ درصد بیماران مشاهده گردید و در ۸۶/۲ درصد موارد کیسه‌ی صفرا بدون آسیب جراحی شد. اگرچه بر اساس آزمون  $\chi^2$ ، میزان پارگی در دو گروه معنی‌دار نبود، اما نتایج حاصل در این زمینه حاکی از آن بود که عمل لاپاراسکوپی در بیش از ۸۶ درصد موارد بدون آسیب و پارگی کیسه‌ی صفرا با موفقیت به انجام می‌رسد.

در طی انجام تحقیق حاضر، بیشترین آسیب کیسه‌ی صفرا حین گرفتن آن با گرسپر روی داد. کاهش حجم کیسه‌ی صفرا باعث کاهش پارگی حین گرفتن آن می‌شود. سایر علل پارگی کیسه‌ی صفرا مربوط به جدا کردن آن با کمک کوتر از بستر کبک بود. شایع‌ترین محل آسیب نیز بدنه‌ی کیسه‌ی صفرا و سپس فوندوس به ترتیب با ۱۰/۰ و ۳/۸ درصد موارد بود.

در مطالعه‌ی Zubair و همکاران که در بیمارستان جمال نور پاکستان بر روی ۲۰۰ بیمار انجام شد، ارتباط آسیب ایاتروژنیک کیسه‌ی صفرا با جنس، چسبندگی در ناحیه‌ی RUQ، نوع کیسه‌ی صفرا، محل پارگی و علت آن و مدت زمان عمل جراحی بررسی گردید. نتایج نشان داد که میزان پارگی کیسه‌ی صفرا در جنس مذکر (۴۰ درصد) نسبت به مؤنث (۲۳ درصد) بیشتر بود، اما تحلیل‌های آماری نتوانست ثابت کند که جنسیت مرد یکی از عوامل اصلی پاره شدن کیسه‌ی صفرا می‌باشد ( $P = ۰/۰۵۱$ ) (۱۲). نتایج تحقیقات گزارش کرده‌اند که عواملی همچون اتساع کیسه‌ی صفرا و کله‌سیستیت حاد، از جمله عوامل اصلی در پاره شدن کیسه‌ی صفرا است. شایع‌ترین محل پارگی کیسه‌ی صفرا، فوندوس و شایع‌ترین علت آن، برش با کوتر و سپس گرفتن با گرسپر عنوان شده است.

دنبال آن کمتر شدن درد پس از عمل در بیماران گروه آزمایش که در آن‌ها اریترومايسين تزریق شده است، می‌شود (۱۷).

نتایج پژوهش Duca و همکاران که با هدف بررسی عوارض ناشی از جراحی کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی انجام گردید، نشان داد که پارگی کیسه‌ی صفرا هنگام گرفتن با گرسپر، موجب طولانی شدن زمان عمل به دنبال ریختن سنگ‌ها داخل شکم و صرف زمان جهت خروج آن‌ها شد (۱۸) که این یافته با نتایج بررسی حاضر همخوانی داشت. در واقع، می‌توان نتیجه گرفت که کاهش زمان می‌تواند در کاهش درد پس از عمل بیماران از طریق کاهش اسیدوز و اتساع شکم به علت مصرف کمتر دی‌اکسید کربن مؤثر باشد (۱۸). به نظر می‌رسد کاهش مدت زمان عمل از طریق کاهش حجم، باعث کمتر شدن درد پس از عمل می‌شود و مطالعه‌ی حاضر نیز همین نتایج را نشان داد.

همان‌گونه که اثر اریترومايسين به لحاظ عملی نیز مشاهده شد، می‌توان نتیجه گرفت که اریترومايسين داروی مؤثری در کاهش اتساع کیسه‌ی صفرا می‌باشد و از طریق کاهش حجم کیسه‌ی صفرا و معده و کاهش مدت زمان عمل، درد بیماران را پس از عمل جراحی کاهش می‌دهد. در مجموع، بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، تجویز این دارو توصیه می‌گردد.

**پیشنهادها:** جهت بررسی اریترومايسين بر کاهش اتساع ناخواسته‌ی کیسه‌ی صفرا، پیشنهاد می‌گردد که چنین پژوهشی در جمعیت بزرگ‌تری انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی دستیار تخصصی به شماره‌ی ۱۲۶۰ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان از حمایت‌های بی‌دریغ معاونت تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

میزان آسیب و پارگی کیسه‌ی صفرا در ۲۵/۵ درصد بیماران اتفاق می‌افتد که اتساع کیسه‌ی صفرا و التهاب حاد، عوامل اصلی در پاره شدن آن هستند (۱۲-۱۴). نتایج تحقیقات مذکور (۱۲-۱۴) با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی داشت، اما به لحاظ زمان پاره شدن کیسه‌ی صفرا، نتایج مطالعه‌ی Zubair و همکاران (۱۲) با یافته‌های پژوهش حاضر همسو نبود.

نتایج تحقیق حاضر در ارتباط با میزان درد بیماران پس از عمل جراحی کوله‌سیستکتومی نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه آزمایش و شاهد در میزان درد ۸ و بیشتر از آن وجود داشت. طی انجام مطالعه و بررسی اثر اریترومايسين بر میزان درد بیماران پس از عمل جراحی، نتیجه‌گیری شد که درد پس از عمل در بیمارانی که اریترومايسين دریافت کردند، کمتر بود.

نتایج مطالعه‌ی Jain و همکاران که با هدف ارتباط پارگی کیسه‌ی صفرا و عفونت پس از جراحی بر روی ۱۱۳ بیمار انجام شد، نشان داد که پاره شدن کیسه‌ی صفرا عامل خطر اصلی که منجر به عفونت محل جراحی (Surgical site infection یا SSI) شود، نیست (۱۵). در بررسی حاضر هیچ‌گونه نشانه‌ای از عفونت پس از جراحی در گروه‌ها مشاهده نشد.

پژوهشی که توسط Pournalian و همکاران صورت گرفت، حاکی از آن بود که تجمع اولیه‌ی کربنیک که حاصل استنشاق گاز دی‌اکسید کربن می‌باشد، باعث درد احشایی و ارجاعی پس از عمل می‌شود که این درد با کمک تزریق استازولامید وریدی (مه‌ارکننده‌ی کربنیک انهدراز) کاهش می‌یابد. پس از عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی، گاز در حفره‌ی پریتون به صورت غیر قابل اجتناب باقی می‌ماند و تلاش جهت خروج آن همیشه موفقیت‌آمیز نیست (۱۶). کاهش زمان عمل جراحی که شاید بر اثر کاهش اتساع کیسه‌ی صفرا اتفاق می‌افتد، باعث کاهش استفاده از گاز دی‌اکسید کربن و به

### References

1. Oddsdottir M, Pham TH, Hunter JG, Andersen D, Billiar TR, Dunn DL. Gallbladder and the extrahepatic biliary system. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al., editors. Schwartz's principles of surgery. 9<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.p. 1315-32.
2. Zinner MJ, Ashley SW, Jr. Maingot's abdominal operations. 12<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill ; 2012.
3. Tomomasa T, Kurome T, Arai H, Wakabayashi K, Itoh Z. Erythromycin induces migrating motor complex in human gastrointestinal tract. Dig Dis Sci 1986; 31(2): 157-61.
4. Fu D, Zhang Y, Wang Z. Contractile effect of erythromycin on the gallbladder. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 1995; 33(12): 757-9. [In Chinese].
5. Catnach SM, Fairclough PD, Trembath RC, O'Donnell LJ, McLean AM, Law PA, et al. Effect of oral erythromycin on gallbladder motility in normal subjects and subjects with gallstones. Gastroenterology 1992; 102(6): 2071-6.
6. Liu YG, Nie YQ, Qian W. Clinical study of erythromycin action on gallbladder motility in patients with non-ulcer dyspepsia. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 1994; 33(6): 376-8. [In Chinese].
7. Ugwu AC, Agwu KK, Umeh EC. Comparison of the effect of azithromycin versus erythromycin on gallbladder motility: A sonographic study. Afr J Pharm Pharmacol 2017; 7(33): 2348-51.

8. Bouvet L, Duflo F, Bleyzac N, Mion F, Boselli E, Allaouchiche B, et al. Erythromycin promotes gastric emptying during acute pain in volunteers. *Anesth Analg* 2006; 102(6): 1803-8.
9. Bonacini M, Quiason S, Reynolds M, Gaddis M, Pemberton B, Smith O. Effect of intravenous erythromycin on postoperative ileus. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(2): 208-11.
10. Arienti V, Magri F, Boriani L, Maconi G, Bassein L, Baraldini M, et al. Effect of single dose of oral erythromycin on gastric and gallbladder emptying. Simultaneous assessment by ultrasound. *Dig Dis Sci* 1994; 39(6): 1309-12.
11. Catnach SM, Fairclough PD, Trembath RC, O'Donnell LJ, McLean AM, Law PA, et al. Effect of oral erythromycin on gallbladder motility in normal subjects and subjects with gallstones. *Gastroenterology* 1992; 102(6): 2071-6.
12. Zubair M, Habib L, Mirza MR, Channa MA, Yousuf M. Iatrogenic gall bladder perforations in laparoscopic cholecystectomy: An audit of 200 cases. *Mymensingh Med J* 2010; 19(3): 422-6.
13. Kimura T, Goto H, Takeuchi Y, Yoshida M, Kobayashi T, Sakuramachi S, et al. Intraabdominal contamination after gallbladder perforation during laparoscopic cholecystectomy and its complications. *Surg Endosc* 1996; 10(9): 888-91.
14. De Simone P, Donadio R, Urbano D. The risk of gallbladder perforation at laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1999; 13(11): 1099-102.
15. Jain N, Neogi S, Bali RS, Harsh N. Relationship of gallbladder perforation and bacteriobilia with occurrence of surgical site infections following laparoscopic cholecystectomy. *Minim Invasive Surg* 2015; 2015: 204508.
16. Pournalian I, Lois AW, Frelich MJ, Woehlck HJ, Weber M, Kastenmeier AS, et al. Acetazolamide reduces postoperative pain following laparoscopic inguinal herniorrhaphy. *Surg Endosc* 2016; 30(7): 2685-9.
17. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Flor P, Gruzman A. Residual pneumoperitoneum: a cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1994; 79(1): 152-4.
18. Duca S, Bala O, Al-Hajjar N, Lancu C, Puia IC, Munteanu D, et al. Laparoscopic cholecystectomy: incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB (Oxford)* 2003; 5(3): 152-8.

## Effects of Erythromycin on Distension of Gallbladder during Cholecystectomy under Laparoscopic Surgery

Mohammad Moazeni<sup>1</sup>, Ehsan Mohammadi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Erythromycin is a medicine that can affect motilin receptors and thereby cause wrinkling of the gall bladder and, theoretically, is able to help in not rupturing the gallbladder while holding it on the grasper and/or in not dissecting the liver. Therefore, this research intended to study the effects of this drug on reducing the volume of the gallbladder, on the consequent reduction in the extent of perforation, and on reduction in complications resulting from perforation including infections and postsurgery pain.

**Methods:** There were 130 women with cholecystitis in this clinical trial. They were randomly divided into the control group (63 patients) and the case group (67 patients). The case group received 250 mg of intravenous erythromycin 30 minutes before surgery, and a surgeon used laparoscopic instruments to measure gallbladder distention. Complications during surgery were recorded and, 24 hours after the surgery and one week later, patients were evaluated to study postsurgery pain and infections.

**Findings:** The extent of distension in the case group was significantly reduced ( $P < 0.05$ ), but there were no significant differences between the two groups in the extent of perforation ( $P > 0.05$ ). Postsurgery pain decreased in the case group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** It can be concluded that erythromycin was effective in reducing distension of the gallbladder, and this effect was observed in the surgeries that were performed. It had no statistically significant effect on the extent of perforation, but decreased postsurgery pain through reducing surgery duration and distention. Therefore, it is recommended that erythromycin be used for this purpose.

**Keywords:** Erythromycin, Gallbladder, Cholecystectomy, Laparoscopy

**Citation:** Moazeni M, Mohammadi E. Effects of Erythromycin on Distension of Gallbladder during Cholecystectomy under Laparoscopic Surgery. J Isfahan Med Sch 2017; 35(446): 1164-70.

1- Associate Professor, Department of General Surgery, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2- Resident, Department of General Surgery, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

**Corresponding Author:** Ehsan Mohammadi, Email: ehsan.mohamadi@yahoo.com

## بررسی مولکولی اینتگرون‌های کلاس I و II در میان ایزوله‌های اشرشیاکلی جدا شده از عفونت‌های دستگاه ادراری کودکان بیمارستان امام رضای (ع) شهر کرمانشاه

سیاوش وزیری<sup>۱</sup>، رامین عبیری<sup>۲</sup>، فیض‌اله منصوری<sup>۱</sup>، امیر هوشنگ الوندی<sup>۱</sup>، محسن عزیزی<sup>۳</sup>، بنفشه حسنوند<sup>۴</sup>، مریم میرزایی<sup>۱</sup>، میترا همتی<sup>۵</sup>، کمال احمدی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** انتقال ژن‌های مقاومت دارویی از طریق اینتگرون‌ها، شایع‌ترین راه گسترش مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و به دنبال آن، پیدایش گونه‌های دارای مقاومت دارویی چندگانه (MDR یا Multidrug resistance) است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، تعیین فراوانی اینتگرون‌های کلاس I و II در میان ایزوله‌های اشرشیاکلی جدا شده از عفونت‌های دستگاه ادراری کودکان در کرمانشاه بود.

**روش‌ها:** در این پژوهش توصیفی-مقطعی، ۸۹ ایزوله‌ی اشرشیاکلی جمع‌آوری شد. پس از تأیید ایزوله‌ها با تست‌های اختصاصی بیوشیمیایی، حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها با روش دیسک دیفیوژن مورد سنجش قرار گرفت. فراوانی اینتگرون‌های کلاس I و II با استفاده از پرایمرهای اختصاصی آن‌ها و روش Polymerase chain reaction (PCR) تعیین گردید.

**یافته‌ها:** از میان ۸۹ نمونه‌ی مورد بررسی، ۵۳ ایزوله (۵۹/۳ درصد) دارای MDR بود. بیشترین میزان مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین (۸۵/۴ درصد) و کوتریموکسازول (۶۸/۵ درصد) و کمترین میزان مقاومت نسبت به ایمپنم (۱۲/۴ درصد) و نیتروفورانتوئین (۱۶/۸ درصد) مشاهده شد. فراوانی اینتگرون‌های کلاس I و II به ترتیب ۷۱/۹ و ۲/۵ درصد بود. ارتباط معنی‌داری بین فراوانی اینتگرون‌ها و مقاومت به تتراسایکلین و جنتامایسین وجود داشت ( $P < 0/050$ ).

**نتیجه‌گیری:** علاوه بر فراوانی بالای ایزوله‌های دارای MDR، شیوع اینتگرون‌های کلاس I در ایزوله‌های جداسازی شده‌ی اشرشیاکلی بیشتر بود. در نتیجه، شناسایی فراوانی اینتگرون‌ها و ارتباط آن‌ها با الگوهای مقاومت دارویی در ایزوله‌های باکتریایی ضروری به نظر می‌رسد.

**واژگان کلیدی:** اینتگرون، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، اشرشیاکلی

**ارجاع:** وزیری سیاوش، عبیری رامین، منصوری فیض‌اله، الوندی امیر هوشنگ، عزیزی محسن، حسنوند بنفشه، میرزایی مریم، همتی میترا، احمدی کمال. **بررسی مولکولی اینتگرون‌های کلاس I و II در میان ایزوله‌های اشرشیاکلی جدا شده از عفونت‌های دستگاه ادراری کودکان بیمارستان امام رضای (ع) شهر کرمانشاه.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۶): ۱۱۷۱-۱۱۷۷

ایجاد کننده‌ی UTIs در انسان، باکتری اشرشیاکلی (*Escherichia coli*) می‌باشد (۲). درمان به موقع و مناسب این عفونت‌ها به دلیل عوارض خطرناکی همچون اختلالات دستگاه ادراری، اورمی، پرفشاری خون و حتی مرگ، اهمیت بسیار زیادی دارد (۳). انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های مناسب در درمان عفونت‌ها به دلایلی از جمله کاهش احتمال ایجاد

### مقدمه

از جمله شایع‌ترین عفونت‌های باکتریال در بیشتر سنین به ویژه کودکان و نوزدان، عفونت‌های دستگاه ادراری (Urinary tract infections یا UTIs) می‌باشد. اگرچه فراوانی شیوع UTIs بیشتر در دختران وجود دارد، اما در سال اول تولد پسرها بیشتر رخ می‌دهد (۱). عامل اصلی

- ۱- دانشیار، گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
- ۲- دانشیار، گروه میکروپزشناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
- ۳- گروه میکروپزشناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
- ۴- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
- ۵- دانشیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

Email: kamal.ahmadi55@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: کمال احمدی

عوارض ثانویه آنها و همچنین، جلوگیری از هدررفت هزینه‌ها در استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های غیر ضروری، دارای اهمیت فراوانی است (۴). امروزه مسأله‌ی مقاومت‌های دارویی به دلایلی از جمله استفاده‌ی بی‌رویه و نامناسب از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف که علاوه بر ایجاد ایزوله‌های باکتریایی مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها، باعث اختلال در روند درمان عفونت‌ها شده، به یکی از چالش‌های اصلی در روند درمان عفونت‌ها تبدیل شده است (۵-۶). عناصر ژنتیکی مختلف شامل پلاسمیدها، ترانسپوزون‌ها و اینتگرون‌ها نقش مهمی را در گسترش هرچه بیشتر مقاومت‌های دارویی و حتی ایجاد ایزوله‌های دارای مقاومت دارویی چندگانه (Multidrug resistance یا MDR) ایفا می‌کنند (۷). از میان این عناصر ژنتیکی متحرک، اینتگرون‌ها به دلیل دارا بودن یک سیستم نو ترکیبی خاص (Site-specific recombination) که باعث ورود و بیان کاست‌های ژنی (Gene cassette) متنوع و در نتیجه، گسترش بیشتر ژن‌های مقاومت دارویی می‌شوند، از اهمیت زیادی برخوردار هستند (۸).

انتقال افقی اینتگرون‌ها، مؤثرترین راه گسترش ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ایجاد ایزوله‌های MDR محسوب می‌شود (۹). اینتگرون‌ها، عناصر ژنتیکی متحرکی (Mobile genetic elements یا MGEs) هستند که با قرارگیری در داخل پلاسمیدها، کروموزوم‌ها و ترانسپوزون‌ها، ژن‌های مقاومتی موجود در کاست ژنی را حمل می‌کنند. تاکنون شش کلاس از اینتگرون‌ها بر اساس اینتگرزهای مختلفی که کد می‌کنند، شناخته شده است. شناسایی کلاس‌های مختلف اینتگرون‌ها در باکتری‌ها، بر اساس ژن کدکننده‌ی اینتگرز (Int) آنها است (۱۰). شایع‌ترین اینتگرون شناسایی شده، مربوط به کلاس I و دارای ژن *sull* می‌باشد. کلاس II اینتگرون‌ها در ترانسپوزون‌های TnV و کلاس III آنها حاوی ژن‌های متالوبتالاکتاماز (Metallo-beta-lactamases یا MBLs) هستند (۱۱). اینتگرون‌ها در انتقال تعداد زیادی از ژن‌های مقاومت دارویی و در نتیجه، ایجاد مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف شامل بتالاکتام‌ها، ماکرولیدها، آمینوگلیکوزیدها و سایر موارد نقش دارند (۱۲). هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، تعیین فراوانی اینتگرون‌های کلاس I و II در میان ایزوله‌های اشرشیاکلی جدا شده از عفونت‌های دستگاه ادراری کودکان در کرمانشاه بود.

### روش‌ها

این پژوهش توصیفی-مقطعی در سال ۱۳۹۵ و در یک بازه‌ی زمانی ۱۱ ماهه، بر روی ۸۹ ایزوله‌ی اشرشیاکلی جداسازی شده از نمونه‌های ادراری کودکان کمتر از ۱۲ سال بیمارستان امام رضای (ع) شهر کرمانشاه انجام گرفت. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری و انتقال به آزمایشگاه، با استفاده از لوپ استاندارد در شرایط استریل بر روی

محیط‌های اختصاصی Eosin Methylene Blue (EMB) آگار و MacConkey آگار کشت داده شد. سپس جهت شناسایی حضور باکتری اشرشیاکلی، از تست‌های اختصاصی شامل کشت در محیط Methyl Red-Voges-Proskauer، (TSI) Triple Sugar Iron Lysine Iron Agar، (SIM) Sulfide-Indole-Motility، (MR-VP) (LIA)، سیترات و اوره استفاده گردید.

پس از شناسایی، ایزوله‌های اشرشیاکلی با فرار گرفتن در محیط کشت Tryptic soy broth (TSB) و دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. سپس برای شناسایی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها، ۱۳ دیسک آنتی‌بیوتیکی (شرکت MAST، انگلستان) شامل آمپی‌سیلین، تتراسایکلین، سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سفالکسین، کوتریموکسازول، ایمی‌پنم، آمیکاسین، جتاماایسین، سیپروفلوکسازین، نالیدیکسیک اسید، نیتروفورانتوئین و کلرامفنیکل با کمک روش دیسک دیفیوژن آگار مورد استفاده قرار گرفت. بدین منظور، در ابتدا سوپانسیون از کشت باکتری پس از مقایسه با استاندارد McFarland ۰/۵ بر روی محیط Muller-Hinton (شرکت Merck، آلمان) کشت داده شد و دیسک‌های مورد بررسی با فاصله مناسب از هم بر روی آنها قرار گرفت و پس از انکوباسیون، نتایج آنها با جدول استاندارد Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) مقایسه گردید (۱۳).

جهت کنترل کیفی، از سویه‌ی استاندارد E.coli ATCC 25922 استفاده شد. ایزوله‌هایی که حداقل به سه کلاس آنتی‌بیوتیکی مختلف مقاوم بودند، به عنوان ایزوله‌های MDR در نظر گرفته شدند. برای استخراج DNA کروموزومی ایزوله‌ها نیز از روش جوشاندن (Boiling) استفاده گردید. برای این کار، چندین کلنی خالص باکتری در ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل شد و پس از ۵ دقیقه جوشاندن و خنک شدن، در مرحله‌ی بعد با سرعت ۷۰۰۰ دور به مدت ۱ دقیقه سانتریفوژ گردید. محلول رویی جهت انجام واکنش PCR Polymerase chain reaction (PCR) به لوله‌های اپندورف جدید منتقل شد و به عنوان DNA باکتری به کار رفت. سپس واکنش PCR جهت شناسایی ژن‌های اینتگرون کلاس I و II با استفاده از پرایمرهای اختصاصی آنها (۱۴) با حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۱۲/۵ میکرولیتر MasterMix، ۱ میکرولیتر از هر کدام از پرایمرها، ۲ میکرولیتر DNA باکتری و آب مقطر استریل تا حجم ۲۵ میکرولیتر انجام گرفت.

سیکل دمایی واکنش PCR برای هر دو ژن اینتگرون شامل دناتوراسیون اولیه با دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه و سپس ۳۵ سیکل اصلی طبق جدول ۱ و در پایان طولی شدن نهایی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۸ دقیقه بود.

جدول ۱. پرایمرها و سیکل‌های دمایی مورد استفاده در واکنش PCR (Polymerase chain reaction) (۱۴)

سیکل ۳۵					
پرایمر	توالی (۳-۵)	دنا تورا سیون (۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد)	آبلینگ (۵۴ درجه‌ی سانتی‌گراد)	طول شدن (۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد)	اندازه‌ی محصول (جفت باز)
اینتگرون کلاس I	F:CAGTGGACATAAGCCTGTTC R:CCCGACGCATAGACTGTA	۳۰	۶۰	۲ min	۱۶۰
اینتگرون کلاس II	F:TTGCGAGTATCCATAACCTG R:TTACCTGCACTGGATTAAGC	۳۰	۶۰	۲ min	۲۸۸

بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله کوتریموکسازول و آمپی‌سیلین مشاهده شد که با نتایج تحقیقات سایر کشورها (۱۶-۱۷) همخوانی داشت.

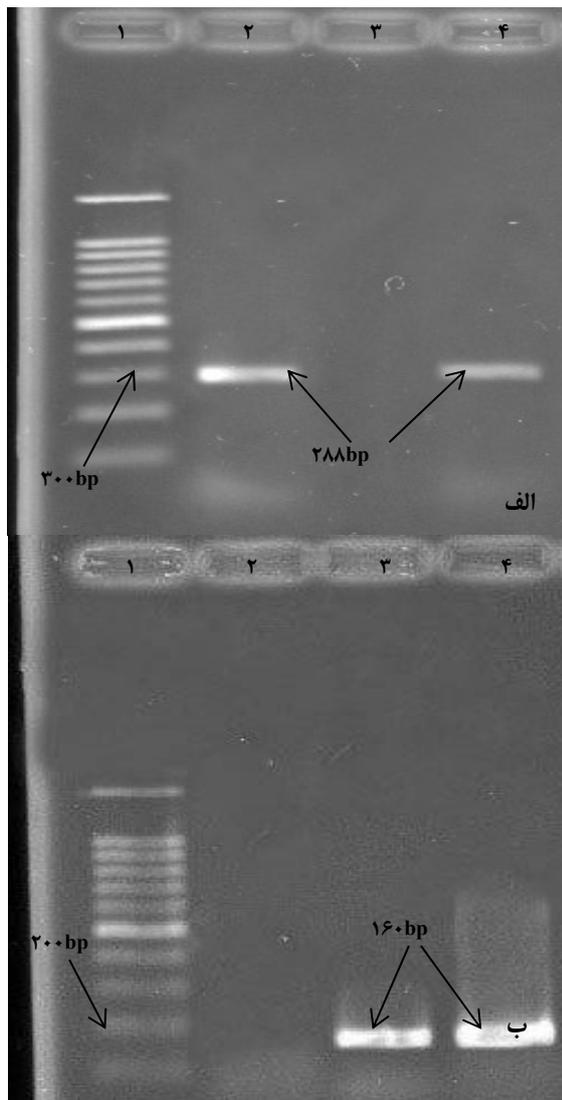
در نهایت، محصولات PCR با استفاده از الکتروفورز و رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید (Ethidium bromide) مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون  $\chi^2$  در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

از مجموع ۸۹ ایزوله‌ی اشرشیاکلی شناسایی شده، ۵۸ ایزوله (۶۵/۲ درصد) مربوط به دختران و ۳۱ ایزوله (۳۴/۸ درصد) مربوط به پسران بود. بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها نسبت به آمپی‌سیلین (۸۵/۴ درصد) و کوتریموکسازول (۶۸/۵ درصد) و کمترین مقاومت آن‌ها نسبت به ایمپنم (۱۲/۴ درصد) و نیتروفورانتوئین (۱۶/۸ نیتروفورانتوئین) مشاهده شد. مقاومت نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها شامل سفالکسین، نالیدیکسیک اسید، تتراسایکلین، جنتامایسین، کلرامفنیکل، سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سپیروفلوکسازین و آمیکاسین به ترتیب ۶۶/۳، ۶۰/۷، ۵۵/۱، ۴۹/۴، ۴۴/۹، ۴۲/۷، ۴۱/۵، ۳۸/۲ و ۳۷/۱ درصد بود. از مجموع ۸۹ ایزوله، ۵۳ ایزوله (۵۹/۶ درصد) دارای MDR بودند. نتایج واکنش PCR جهت شناسایی ژن‌های I و II به ترتیب ۶۴ (۷۱/۹ درصد) و ۳ (۳/۵ درصد) تعیین گردید (شکل ۱). با توجه به نتایج جدول ۲، ارتباط معنی‌داری بین فراوانی اینتگرون‌ها و مقاومت به دو آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین و جنتامایسین وجود داشت ( $P < 0/050$ )، اما در سایر موارد رابطه‌ی معنی‌داری مشاهده نگردید ( $P > 0/050$ ).

#### بحث

گسترش مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج، باعث بروز مشکلات فراوانی در زمینه‌ی درمان عفونت‌های باکتریال گوناگون از جمله عفونت‌های ادراری شده است (۱۵). یکی از عوامل ایجاد کننده‌ی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی، گسترش ژن‌های مقاومت می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، سطح بالایی از مقاومت‌های دارویی نسبت به



شکل ۱. نتایج PCR (Polymerase chain reaction) ژن‌های

#### اینتگرون کلاس I و II

الف. اینتگرون کلاس I (۱: نشانگر ۱۰۰ جفت باز، ۲: کنترل منفی، ۳ و ۴: نمونه‌ی مثبت با ۱۶۰ جفت باز)؛ ب. اینتگرون کلاس II (نشانگر با ۱۰۰ جفت باز، ۲ و ۴: نمونه‌ی مثبت با ۲۸۸ جفت باز و ۳: کنترل منفی) ..

جدول ۲. ارتباط بین وجود اینتگرون‌ها و مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌ها

مقدار P	ایزوله‌های		حساسیت آنتی‌بیوتیکی (تعداد ایزوله)
	اینتگرون مثبت [تعداد (درصد)]	مقاوم	
۰/۴۷۷	۲۶ (۷۰/۳)	مقاوم (۳۷)	سفتازیدیم
	۳۸ (۷۳/۰)	حساس (۵۲)	
۰/۲۸۹	۲۹ (۷۶/۳)	مقاوم (۳۸)	سفتوتاکسیم
	۳۵ (۶۸/۶)	حساس (۵۱)	
۰/۱۲۶	۴۱ (۷۷/۳)	مقاوم (۵۳)	نالیدیکسیک اسید
	۲۳ (۶۳/۹)	حساس (۳۶)	
۰/۲۴۷	۴۲ (۶۸/۹)	مقاوم (۶۱)	کوتریموکسازول
	۲۲ (۷۸/۶)	حساس (۲۸)	
۰/۰۰۳	۳۸ (۸۶/۴)	مقاوم (۴۴)	جتتامایسین
	۲۶ (۵۷/۸)	حساس (۴۵)	
۰/۵۴۸	۲۴ (۷۲/۷)	مقاوم (۳۳)	آمی‌کاسین
	۴۰ (۷۱/۴)	حساس (۵۶)	
۰/۶۲۹	۸ (۷۲/۷)	مقاوم (۱۱)	ایمی‌پنم
	۵۶ (۷۱/۸)	حساس (۷۸)	
۰/۱۶۰	۲۷ (۷۹/۴)	مقاوم (۳۴)	سپروفلوکساسین
	۳۷ (۶۷/۲)	حساس (۵۵)	
۰/۵۸۳	۱۱ (۷۳/۴)	مقاوم (۱۵)	نیتروفورانتوئین
	۵۳ (۷۱/۶)	حساس (۷۴)	
۰/۰۴۶	۴۰ (۸۰/۰)	مقاوم (۵۰)	تتراسایکلین
	۲۴ (۶۱/۵)	حساس (۳۹)	
۰/۳۳۷	۵۲ (۷۰/۳)	مقاوم (۷۴)	آمی‌سیلین
	۱۲ (۸۰/۰)	حساس (۱۵)	
۰/۱۷۰	۳۲ (۷۸/۰)	مقاوم (۴۱)	کلرامفنیکل
	۳۲ (۶۶/۷)	حساس (۳۸)	
۰/۱۶۹	۴۰ (۶۷/۸)	مقاوم (۵۹)	سفالکسین
	۲۴ (۸۰/۰)	حساس (۳۰)	

\*معنی‌داری در سطح  $P < 0/050$

مقاومت بالای اشرشیاکلی نسبت به بیشتر این آنتی‌بیوتیک‌ها بود و بیشترین مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین (۸۵/۴ درصد) و کوتریموکسازول (۶۸/۵ درصد) مشاهده شد. همچنین، مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها علیه ایزوله‌های مورد بررسی، ایمی‌پنم و نیتروفورانتوئین می‌باشد که نتایج به دست آمده در این زمینه با یافته‌های تحقیق رنجبران و همکاران (۱۲) مشابهت داشت.

در مطالعات مختلف، درصد ایزوله‌های MDR باکتری اشرشیاکلی از ۴۲/۷ تا ۸۷/۱ درصد گزارش شده است (۱۹-۲۰، ۱۰). درصد ایزوله‌های MDR در بررسی حاضر، ۵۹/۶ درصد بود. از جمله دلایل تفاوت در نتایج مقاومت‌های دارویی گزارش شده در مطالعات مختلف، می‌توان به عواملی همچون تفاوت در الگوهای مصرف داورها، نوع آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده و تفاوت‌های جغرافیایی اشاره نمود (۱۹، ۱). اینتگرون‌ها از جمله عوامل مؤثر در گسترش مقاومت‌های دارویی به ویژه ایزوله‌های MDR به شمار می‌روند. فراوانی اینتگرون‌های کلاس I و II به ترتیب ۶۴ (۷۱/۹ درصد) و ۳ (۳/۵ درصد) تعیین گردید که شیوع اینتگرون کلاس I بیشتر از کلاس II بود و با برخی تحقیقات (۲۳-۲۰) همخوانی داشت. معصومیان و حقی نیز در پژوهش خود، فراوانی این دو اینتگرون را به ترتیب ۹۰/۵ و ۷/۵ درصد عنوان کردند (۲۰). در مطالعه‌ی دیگری نیز فراوانی اینتگرون‌های کلاس I و II به ترتیب ۵۷/۳ و ۳/۸ درصد گزارش شد (۲۱). در سایر مطالعات نیز بیشترین شیوع در اینتگرون کلاس I مشاهده شده است (۲۳-۲۲).

فرشاد و همکاران در تحقیق خود، اینتگرون کلاس II را به عنوان شایع‌ترین اینتگرون در ایزوله‌های باکتری اشرشیاکلی گزارش کردند (۲۴) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو نبود. فراوانی اینتگرون کلاس II در پژوهش کارگر و همکاران، ۷۶/۸۱ درصد برآورد شد (۱۹) که از این نظر با نتایج بررسی حاضر متفاوت بود. در برخی از تحقیقات صورت گرفته، تفاوت معنی‌داری بین فراوانی اینتگرون‌ها و مقاومت به بعضی آنتی‌بیوتیک‌ها مشاهده شده است (۲۳، ۱۲-۱۱). نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز در این راستا، رابطه‌ی معنی‌داری را بین فراوانی اینتگرون‌ها و مقاومت به بعضی آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله تتراسایکلین و جنتامایسین نشان داد.

در تحقیق Rao و همکاران، به ترتیب ۷۰ و ۴۹ درصد از ایزوله‌های کلبسیلا و اشرشیاکلی دارای اینتگرون کلاس I بودند و ارتباط معنی‌داری بین حضور اینتگرون و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین، توبرامایسین، کوتریموکسازول، سفتازیدیم و سفپودوکسیم مشاهده گردید (۲۵). در پژوهش دیگری که بر روی ایزوله‌های اشرشیاکلی انجام شد، سطح پایینی از فراوانی اینتگرون کلاس I (۴۱/۹ درصد) گزارش شد. همچنین، مقاومت

Murshed و همکاران در پژوهش خود، سطح مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، سفالکسین، تتراسایکلین، کوتریموکسازول، جنتامایسین و کلرامفنیکل را به ترتیب ۹۶، ۷۹، ۷۷، ۷۵، ۵۴ و ۵۰ درصد گزارش کردند (۱۸). کارگر و همکاران با انجام مطالعه‌ی در یاسوج، میزان بالایی از مقاومت را در ایزوله‌های اشرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین (۹۲/۰ درصد)، کوتریموکسازول (۷۹/۸ درصد)، نالیدیکسیک اسید (۶۶/۷ درصد)، تتراسایکلین (۵۹/۴ درصد)، سفالکسین (۵۶/۵ درصد)، آمیکاسین (۲۱/۷ درصد) و کلرامفنیکل (۱۴/۵ درصد) عنوان کردند (۱۹). نتایج بررسی حاضر نیز در راستای مطالعات مذکور (۱۹-۱۸)، حاکی از

می‌باشد. بیشترین حساسیت این ایزوله‌ها در برابر ایمی‌پنم و نیتروفوران‌توئین بود. در نتیجه، شناسایی ایزوله‌های دارای اینتگرون و ارتباط آن با الگوهای مقاومت دارویی در آنها، برای به کارگیری برنامه‌های پیشگیری از گسترش هرچه بیشتر ایزوله‌های دارای مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالا ضروری به نظر می‌رسد.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی با شماره ۹۵۵۳۹ می‌باشد. بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه به جهت حمایت مالی این تحقیق تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها نسبت به سفالوسپورین‌های مختلف، آمینوگلیکوزیدها، کوتریموکسازول و نیتروفوران‌توئین پایین بود (۲۶). در مطالعه‌ی حاضر، فراوانی بالاتری از اینتگرون کلاس I (۷۱/۹ درصد) به همراه مقاومت بالا در برابر آنتی‌بیوتیک‌های ذکر شده مشاهده شد. در نتیجه، یکی از دلایل وجود مقاومت دارویی بالای اشرشیاکلی در بررسی حاضر را می‌توان فراوانی بالای اینتگرون کلاس I و ارتباط آن با این موضوع عنوان کرد. این یافته می‌تواند نشان دهنده‌ی قرارگیری ژن‌های مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها در داخل اینتگرون‌ها باشد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که علاوه بر مقاومت دارویی بالا و فراوانی ایزوله‌های دارای MDR، شیوع اینتگرون‌های کلاس I در ایزوله‌های اشرشیاکلی مورد بررسی زیاد

### References

1. Yousefi-Fatmesari G, Hemmati M, Mortazavi SH, Mansouri F, Azizi M, Etemadimajd M, et al. Frequency of blaCTX-M, blaTEM, and blaSHV genes in *Escherichia coli* isolated from urine samples of children in Kermanshah City, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(430): 551-7. [In Persian].
2. Eslami M, Ghanbarpour R. Determination of P, S and Afa fimbria coding genes in *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(331): 546-53. [In Persian].
3. Khalili M B, Sharifi Yazdi M K, Ebadi M, Sadeh M. Correlation between urine analysis and urine culture in the diagnosis of urinary tract infection in Yazd central laboratory. *Tehran Univ Med J* 2007; 6(9): 53-8. [In Persian].
4. Mehr SS, Powell CV, Curtis N. Cephalosporin resistant urinary tract infections in young children. *J Paediatr Child Health* 2004; 40(1-2): 48-52.
5. Mobasherizadeh M, Bidoki SK, Mobasherizadeh S. Prevalence of CTX-M genes in *Escherichia coli* strains in outpatient and inpatient cases with urinary tract infections in Isfahan, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2016; 33(360): 2019-25. [In Persian].
6. Akya A, Mojarab M, Farshchian M, Ahmadi K. The effect of stem bark extracts of *Tamarix ramosissima* shrub on *Pseudomonas aeruginosa* isolates. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2014; 19(4): 128-34. [In Persian].
7. Boucher Y, Labbate M, Koenig JE, Stokes HW. Integrons: Mobilizable platforms that promote genetic diversity in bacteria. *Trends Microbiol* 2007; 15(7): 301-9.
8. Hajiahmadi F, Safari N, Alijani P, Rabiei M, Masomian N, Arabestani M R. Assessment of the prevalence of class I and II integrons of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from hospitals of Hamadan. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2016; 23(3): 193-201. [In Persian].
9. Gillings MR. Integrons: past, present, and future. *Microbiol Mol Biol Rev* 2014; 78(2): 257-77.
10. Japoni S, Japoni A, Farshad S, Ali AA, Jamalidoust M. Association between existence of integrons and multi-drug resistance in *Acinetobacter* isolated from patients in southern Iran. *Pol J Microbiol* 2011; 60(2): 163-8.
11. Eslami G, Seyedjavadi S S, Goudarzi H, Fallah F, Goudarzi M. Distribution of integrons among multidrug resistant *E. coli* and *Klebsiella* strains. *Pajouhesh Dar Pezeshki* 2010; 34(1): 61-5. [In Persian].
12. Ranjbaran M, Zolfaghari M, Japoni-Nejad A, Amouzandeh-Nobaveh A, Abtahi H, Nejad M et al. Molecular investigation of integrons in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from urinary tract infections. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013; 23 (105): 20-7. [In Persian].
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-second informational supplement. CLSI document M100-S22. Wayne, PA: CLSI; 2012.
14. Sun J, Zheng F, Wang F, Wu K, Wang Q, Chen Q, et al. Class 1 integrons in urinary isolates of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Southern China during the past five years. *Microb Drug Resist* 2013; 19(4): 289-94.
15. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl 2): 49-52.
16. Nguyen TV, Le PV, Le CH, Weintraub A. Antibiotic resistance in diarrheagenic *Escherichia coli* and *Shigella* strains isolated from children in Hanoi, Vietnam. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49(2): 816-9.
17. Ochoa TJ, Ruiz J, Molina M, Del Valle LJ, Vargas M, Gil AI, et al. High frequency of antimicrobial drug resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* in infants in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81(2): 296-301.
18. Murshed M, Shahnaz S, Abdul Malek M. Detection of resistance gene marker *int1* and antimicrobial

- resistance pattern of *E. coli* isolated from surgical site wound infection in Holy Family Red Crescent Medical College Hospital. *Bangladesh Journal of Medical Microbiology* 2010; 4(2): 19-23.
19. Kargar M, Mohammadalipour Z, Doosti A, Lorzadeh S, Japoni-Nejad A. High prevalence of class 1 to 3 integrons among multidrug-resistant diarrheagenic *Escherichia coli* in southwest of Iran. *Osong Public Health Res Perspect* 2014; 5(4): 193-8.
  20. Masoumian N, Haghi F. Analysis of integrons and associated gene cassettes in clinical isolates of *Escherichia coli*. *J Zanjan Univ Med Sci* 2015; 23(99): 74-82. [In Persian].
  21. Ibrahim N, Wajidi MF, Yusof MY, Tay ST. The integron prevalence of extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacterial isolates in a Malaysian teaching hospital. *Trop Biomed* 2011; 28(3): 668-71.
  22. Ahangarzadeh RM, Langarizadeh N, Aghazadeh M. First report of class 1 and class 2 integrons in multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates from northwest Iran. *Jpn J Infect Dis* 2012; 65(3): 256-9.
  23. Memariani M, Najari Peerayeh S, Shokouhi Mostafavi SK, Zahraei Salehi T. Detection of class 1 and 2 integrons among enteropathogenic *Escherichia coli* isolates. *Arch Pediatr Infect Dis* 2014; 2(4): e16372.
  24. Farshad S, Japoni A, Hosseini M. Low distribution of integrons among multidrug resistant *E. coli* strains isolated from children with community-acquired urinary tract infections in Shiraz, Iran. *Pol J Microbiol* 2008; 57(3): 193-8.
  25. Rao AN, Barlow M, Clark LA, Boring JR, III, Tenover FC, McGowan JE, Jr. Class 1 integrons in resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp., US hospitals. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(6): 1011-4.
  26. Falakian Z, Nikookar I, Nafisi M, Karimi A, Validi M. Frequency of class 1 integrons among *Escherichia coli* isolates of patients with urinary tract infection. *Iran J Clin Infect Dis* 2011; 6(4): 157-60.

## The Molecular Investigation of Class 1 and 2 Integrons among the Escherichia Coli Isolated from Urine Samples of Children in Imam Reza Hospital, Kermanshah City, Iran, in 2016

Siavash Vaziri<sup>1</sup>, Ramin Abiri<sup>2</sup>, Faizullah Mansouri<sup>1</sup>, Amirhooshang Alvandi<sup>2</sup>, Mohsen Azizi<sup>3</sup>, Banafsheh Hasanvand<sup>3</sup>, Maryam Mirzaei<sup>4</sup>, Mitra Hemmati<sup>5</sup>, Kamal Ahmadi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** One of the most successful advances in bacteria is transmission of antibiotic resistance genes by integrons, which leads to the emergence of multiple drug resistant (MDR) species. The aim of this study was to determine the prevalence of class 1 and 2 integron among Escherichia coli (E. coli) isolated from children with urinary tract infection (UTI) in Imam Reza hospital, Kermanshah City, Iran, in 2016.

**Methods:** In this cross-sectional study, 89 Escherichia coli isolates were collected. After identification by biochemical tests, and evaluating antibiotic susceptibility tests using disk diffusion method, the frequency of class 1 and 2 integron were determined using specific primers and polymerase chain reaction (PCR) methods.

**Findings:** Of total of 89 studied samples, 53 (59.03%) isolates were multiple-drug resistant. The highest antibiotic resistance of isolates was to ampicillin (85.4%), and co-trimoxazole (68.5%), and the lowest was to imipenem (12.4%) and nitrofurantoin (16.8%). Frequency of class 1 and class 2 integron were 71.9% and 3.5%, respectively. There was significant relationship between the frequency of integrons and resistance to tetracycline and gentamicin ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results showed that, in addition to the high prevalence of multiple-drug resistant isolates, the frequency of class I integron was also high in Escherichia coli species. Therefore, identifying frequency of integrons and their relationship with drug resistance patterns in bacterial isolates seems to be necessary.

**Keywords:** Integron, Antibiotic resistance, Escherichia coli

**Citation:** Vaziri S, Abiri R, Mansouri F, Alvandi A, Azizi M, Hasanvand B, et al. **The Molecular Investigation of Class 1 and 2 Integrons among the Escherichia Coli Isolated from Urine Samples of Children in Imam Reza Hospital, Kermanshah City, Iran, in 2016.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(446): 1171-7.

1- Associate Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- Department of Microbiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

4- Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

5- Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

**Corresponding Author:** Kamal Ahmadi, Email: kamal.ahmadi55@yahoo.com

## آیا مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل تعبیه‌ی فیستول شریانی - وریدی در بیماران مبتلا به فشار خون بالا بر بروز ترومبوز فیستول مؤثر است؟

پروین ساجدی<sup>۱</sup>، عباس ساروخانی<sup>۲</sup>، مهسا اختری بروجنی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** سالیانه بیماران زیادی به دلیل نارسایی کلیوی نیاز به دیالیز پیدا می‌کنند. این بیماران، نیازمند مداخلات متعدد جهت باز نگهداشتن اکسس عروقی خود هستند که این امر، هزینه‌ی زیادی به سیستم درمانی تحمیل می‌کند. اثر داروهای ضد فشار خون بر بروز ترومبوز Arteriovenous fistula (AVF) روشن نیست. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل AVF در بروز ترومبوز فیستولی، در بیماران نیازمند AVF بود.

**روش‌ها:** این مطالعه، یک پژوهش کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به نارسایی کلیه و کاندیدای انجام همودیالیز انجام شد. گروه مورد داروهای فشار خون خود را قبل از عمل دریافت کردند و گروه شاهد دارویی دریافت نکردند. فشار خون سیستول و دیاستول، فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب، قبل و حین عمل اندازه‌گیری شد. بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته پس از عمل، بروز ترومبوز فیستول توسط همکار جراح ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** میانگین سن شرکت‌کنندگان  $58/85 \pm 14/95$  سال بود و ۷۸/۴ درصد از آن‌ها مرد بودند. میانگین فشار خون سیستول در گروه شاهد بالاتر بود، اما تنها قبل از عمل و تزریق بی‌حسی موضعی، این تفاوت معنی‌دار بود. میانگین فشار خون دیاستول و فشار خون متوسط شریانی قبل از عمل، در گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر بود. نتایج نشان داد که بلافاصله ( $P = 0/03$ )، ۲۴ ساعت ( $P = 0/04$ ) و یک هفته بعد از عمل ( $P = 0/02$ )، بروز ترومبوز AVF در گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر از گروه مورد بود.

**نتیجه‌گیری:** مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل جراحی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون کاندیدای تعبیه‌ی AVF، موجب افزایش احتمال وقوع ترومبوز در AVF می‌شود.

**واژگان کلیدی:** فیستول شریانی - وریدی، داروهای ضد فشار خون، نارسایی کلیه

**ارجاع:** ساجدی پروین، ساروخانی عباس، اختری بروجنی مهسا. آیا مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل تعبیه‌ی فیستول شریانی - وریدی در

بیماران مبتلا به فشار خون بالا بر بروز ترومبوز فیستول مؤثر است؟. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۶): ۱۱۸۴-۱۱۷۸

#### مقدمه

سالیانه، بیماران زیادی به دلیل نارسایی کلیوی نیاز به دیالیز پیدا می‌کنند. شایع‌ترین روش انجام دیالیز، همودیالیز می‌باشد. اکسس‌های وریدی انتخابی برای همودیالیز شامل فیستول شریانی - وریدی، گرفت شریانی - وریدی و کاتر ورید مرکزی است. در آمریکا، حدود ۳۰۰۰۰۰ بیمار نارسایی کلیوی تحت مراقبت با همودیالیز هستند و وجود اکسس کارآمد در این بیماران حیاتی است (۱). این موضوع تأیید شده است که Arteriovenous fistula (AVF) در مقایسه با

سایر اکسس‌ها، دارای کمترین احتمال در بروز ترومبوز، عفونت، بستری بیمارستانی و نیاز به مداخلات ثانویه جهت باز نگه داشتن اکسس می‌باشد (۲-۳). بنابراین، AVF انتخاب اول جهت همودیالیز طولانی مدت می‌باشد (۴).

در بیماران با نارسایی کلیه، هدف اولیه‌ی همودیالیز، زنده نگه داشتن بیمار تا زمانی است که شرایط برای پیوند فراهم باشد. بسیاری از بیماران به علت سن بالا و بیماری‌های زمینه‌ای، کاندیدای عمل پیوند کلیه نیستند. بنابراین، با وجود عوارض و مشکلات اکسس، همودیالیز

۱- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

فشار خون بر میزان ترومبوز فیستول به روشنی مشخص نیست، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل AVF در بروز ترومبوز فیستول، در بیماران مبتلا به فشار خون بالای نیازمند به AVF بود.

### روش‌ها

این مطالعه، یک پژوهش کارآزمایی بالینی دو سوکور آینده‌نگر بود که بر روی بیماران مبتلا به فشار خون کاندیدای تعبیه‌ی AVF در مرکز آموزشی- درمانی الزهرای (س) اصفهان به انجام رسید.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران با نارسایی کلیه و مبتلا به پرفشاری خون قابل کنترل با داروی ضد فشار خون، نیاز به تعبیه‌ی AVF و رضایت وی برای شرکت در پژوهش بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل وجود بیماری زمینه‌ای به غیر از نارسایی کلیه و فشار خون مانند بیماری قلبی و یا انعقادی بود. معیارهای خروج از مطالعه، شامل بیماران کاندیدای همودیالیز با روشی غیر از AVF، استفاده از دو روش هم‌زمان برای همودیالیز، عدم رضایت بیمار و بروز هر گونه عوارض نیازمند مداخله حین مطالعه شامل بالا رفتن فشار خون (فشار خون  $\leq 110/200$  میلی‌متر جیوه) یا افت شدید فشار خون (فشار خون  $\geq 50/90$  میلی‌متر جیوه) بود.

این مطالعه، مورد تأیید کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و معاونت پژوهشی این دانشگاه بود و پیش از انجام مطالعه، برای بیماران شرایط مطالعه توضیح داده شد و فرم رضایت آگاهانه از بیماران اخذ گردید.

کلیه‌ی بیماران قبل از عمل جراحی ویزیت شدند و حدود ۶۰ بیمار انتخاب شده، با توجه به معیارهای ورود و خروج در دو گروه با روش تصادفی قرار گرفتند. تصادفی کردن با استفاده از روش کامپیوتری تصادفی‌سازی (Computing randomization) صورت گرفت. جهت کورسازی مطالعه، فرد ثبت‌کننده‌ی اطلاعات بیماران در پرسش‌نامه و پزشک جراح که بروز ترومبوز را بررسی می‌کرد، افراد متفاوتی بودند. پزشک جراح، بدون اطلاع از این که بیمار در کدام گروه (مورد یا شاهد) قرار دارد، بروز ترومبوز فیستول را بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته بعد از عمل جراحی بررسی می‌کرد.

گروه اول از بیماران (گروه مورد) داروهای فشار خون خود را قبل از عمل دریافت داشتند و با فشار خون کنترل شده بین ۹۰/۱۴۰-۷۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه، تحت عمل جراحی قرار گرفتند. گروه دوم بیماران (گروه شاهد)، صبح روز عمل داروهای خود را دریافت نکردند و با فشار خون بالاتر از معمول تحت عمل جراحی قرار گرفتند. قبل از بیهوشی، فشار خون سیستمول، دیاستول و ضربان قلب در هر بیمار اندازه‌گیری و در پرسش‌نامه ثبت گردید.

باید به صورت مداوم انجام شود. به طور تقریبی، یک بیمار از هر ۵ بیماری که همودیالیز را شروع می‌کنند، در سال اول شروع همودیالیز به خاطر عوارض قلبی- عروقی و دیابت می‌میرند و همچنین، ۲۵ درصد از همه‌ی بیمارانی که تحت مراقبت همودیالیز هستند، به دلیل عدم کارایی مناسب اکسس و عوارض مربوط به آن می‌میرند (۱).

در آمریکا، ۲۰ درصد از بیماران با نارسایی کلیه که در بیمارستان بستری هستند، مشکلات فراوانی در اکسس دارند و بیشتر از یک میلیارد دلار هزینه‌ی صرف مراقبت از این افراد می‌شود. با وجود هزینه‌های بالایی که باز نگه داشتن اکسس‌ها به سیستم درمانی تحمیل می‌کنند، اما مطالعات کمی به بررسی این موضوع اختصاص یافته است. با توجه به توضیحات پیش گفته، باز نگه داشتن اکسس برای جراحان و نفرولوژیست‌ها بسیار مهم و ضروری است (۶-۵).

عواملی مانند آسیب اندوتلیال در طول عمل AVF، واکنش به جسم خارجی و تکرار کانالیزه کردن در طول دیالیز، می‌تواند باعث آسیب ورید شوند. در پاسخ به این آسیب‌ها، تکثیر سلول‌های عضله‌ی صاف وریدی در لایه‌ی ایتیمای ورید اتفاق می‌افتد که این تکثیر، علت تنگی و انسداد در گرافت وریدی است (۷).

در بررسی‌ها گزارش شده است که میزان باز بودن اکسس پس از دو سال از آغاز همودیالیز، ۶۹-۴۰ درصد در اکسس‌های اتورنوس و ۳۰-۱۸ درصد در اکسس‌های پروستتیک می‌باشد (۸).

در ۲۵ درصد از فیستول‌ها، ترومبوز اتفاق می‌افتد. تنگی در فیستول همودیالیز، باعث کاهش کیفیت همودیالیز و اولترافیلتراسیون می‌شود. عواملی مانند پرفشاری خون، مصرف سیگار، کلسترول بالا و عفونت، به عنوان عامل خطر در ایجاد ترومبوز AVF و به دنبال آن، کاهش باز بودن فیستول هستند (۹).

به طور معمول، ترومبوز فیستول بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته پس از عمل مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. Angiotensin receptor blocker (ARB)، Calcium channel blocker (CCB) و Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) داروهای ضد فشار خون متداولی هستند که به بیماران همودیالیز داده می‌شوند. اگر چه اثر این داروها روی باز بودن فیستول همودیالیز نامشخص است، اما احتمال می‌رود که به وسیله‌ی جلوگیری از هایپرپلازی جدار عروق و ترومبوز، بر روی باز بودن فیستول مؤثر باشند. با این حال، تأثیر استفاده از داروهای کنترل‌کننده‌ی فشار خون در مطالعات مختلف بر روی باز ماندن AVF و عدم ترومبوز AVF به صورت متناقض بوده است (۱۱-۱۰).

عملکرد مناسب AVF منجر به همودیالیز موفق و به دنبال آن، افزایش رضایت بیماران و همچنین، بهبود کیفیت زندگی و کاهش هزینه‌های درمانی می‌شود و از آن جایی که تأثیر مصرف داروهای

جدول ۱. تعیین توزیع فراوانی سن و جنس بیماران در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار P
سن (سال) میانگین $\pm$ انحراف معیار	۵۹/۴ $\pm$ ۱۵/۱	۵۸/۳ $\pm$ ۱۴/۸	۰/۷۹۰
جنس تعداد (درصد)	مرد ۲۳ (۷۶/۷)	۲۴ (۸۰/۰)	۰/۷۵۰
	زن ۷ (۲۳/۳)	۶ (۲۰/۰)	
جمع	۳۰ (۱۰۰)	۳۰ (۱۰۰)	

قرار گرفتند. ۴ نفر از بیماران به علت عدم رضایت برای شرکت در مطالعه وارد مطالعه نشدند و ۶ نفر از بیماران گروه شاهد، به علت افزایش فشار خون و مصرف داروی ضد فشار خون، از مطالعه خارج شدند. بنابراین، داده‌های مربوط به ۳۰ بیمار در گروه مورد و ۲۴ بیمار در گروه شاهد مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین سن شرکت کنندگان  $۵۸/۳۰ \pm ۱۴/۹۵$  سال بود که در گروه مورد  $۵۹/۴۰ \pm ۱۵/۱۰$  و در گروه شاهد  $۵۸/۳۰ \pm ۱۴/۸۰$  سال بود.

آزمون Independent t نشان داد که میانگین سن بیماران بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۷۹۰$ ). حدود ۷۸/۴ درصد از شرکت کنندگان (۷۶/۷ درصد در گروه مورد و ۸۰/۰ درصد در گروه شاهد) مرد بودند و ۲۱/۶ و ۲۳/۳ درصد آنان (۲۳/۳ درصد در گروه مورد و ۲۰/۰ درصد در گروه شاهد) زن بودند. آزمون  $\chi^2$  نشان داد که توزیع فراوانی جنس بیماران بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۷۵۰$ ). نتایج مربوط به تعیین توزیع فراوانی مشخصات سن و جنس بیماران به تفکیک دو گروه تحت مطالعه، در جدول ۱ آمده است.

داروهای ضد فشار خونی که بیماران شرکت کننده در این مطالعه استفاده کردند، شامل هیدروکلروتیازید (۳/۵ درصد)، متورال (۱۰/۳ درصد)، لوزارتان (۳/۵ درصد)، آمیلودیپین (۱۷/۲ درصد) و کاپتوپریل (۳/۵ درصد) بود. تعدادی از بیماران برای کنترل فشار خون از دو نوع دارو استفاده می‌کردند که شامل هیدروکلروتیازید و متورال (۱۰/۳ درصد)، لوزارتان و متورال (۳/۵ درصد)، کاپتوپریل و متورال (۲۴/۱ درصد)، آمیلودیپین و لوزارتان (۱۳/۸ درصد) و نیز آمیلودیپین و کاپتوپریل (۱۰/۳ درصد) بود.

میانگین ضربان قلب قبل از شروع جراحی، در شروع بی‌حسی، حین تزریق داروی آرام‌بخش، هر ۱۵ دقیقه حین جراحی و در ریکواری در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود، اما تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). اطلاعات مربوط به ضربان قلب در جدول ۲ آمده است.

در ارزیابی فشار خون سیستول در زمان‌های مختلف، مشخص شد که میانگین فشار خون سیستول در گروه شاهد نسبت به گروه مورد بالاتر بود، اما این تفاوت، تنها قبل از عمل جراحی ( $P = ۰/۰۰۱$ ) و شروع تزریق بی‌حسی موضعی ( $P < ۰/۰۰۱$ ) معنی‌دار بود.

در اتاق عمل، دستگاه‌های مراقبت و پایش علائم حیاتی بیمار شامل فشار خون سیستول و دیاستول، تعداد ضربان قلب (Heart rate) یا (HR) و پالس اکسی‌متری و کاپنوگرافی به بیماران متصل شد. در صورت بالا رفتن فشار خون (فشار خون  $\leq ۱۱۰/۲۰۰$  میلی‌متر جیوه) یا افت شدید فشار خون (فشار خون  $\geq ۵۰/۹۰$  میلی‌متر جیوه)، ضمن انجام مداخلات درمانی، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. سپس، بیماران پس از پرپ و درپ و تزریق بی‌حسی موضعی توسط همکار جراح تحت آرام‌بخشی قرار گرفتند.

روش ایجاد آرام‌بخشی در دو گروه یکسان و با ترکیبی از کتامین به میزان ۲-۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، فنتانیل ۱۰۰ میکروگرم و میدازولام ۲ میلی‌گرم به صورت تدریجی و نیز تزریق پروپوفول به میزان ۱۰۰-۵۰ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه صورت گرفت. در صورت نیاز بیمار به داروهای آرام‌بخش و مخدر اضافه، از کتامین به میزان ۵۰ میلی‌گرم و فنتانیل به میزان ۵۰ میکروگرم استفاده شد و در پرسش‌نامه ثبت گردید. مایع‌درمانی در هر دو گروه یکسان و با نرمال‌سالین است و حجم کل مایعات دریافتی هر دو گروه نیز در پرسش‌نامه ثبت شد. از شروع عمل جراحی هر ۱۵ دقیقه یک بار، علائم حیاتی شامل فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب اندازه‌گیری و در پرسش‌نامه ثبت شد.

کلیدی گرافت‌های شریانی- وریدی در محل مج دست و توسط یک جراح تعبیه شد. بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته پس از عمل، میزان بروز ترومبوز فیستول و عدم موفقیت در فیستول توسط همکار جراح ارزیابی و نتایج در پرسش‌نامه جمع‌آوری شد. بررسی وقوع ترومبوز در AVF با استفاده از معاینه فیزیکی و سمع تریل یا بروئی با استفاده از استتسکوپ و یا سونوگرافی داپلر انجام گرفت.

اطلاعات به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری  $\chi^2$  (جهت مقایسه بین داده‌های کیفی در بین دو گروه)، t، Paired t و آزمون Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۴ بیمار End stage renal disease (ESRD) با پرفشاری خون و کاندیدای تعبیه AVF در دو گروه مورد مطالعه

جدول ۲. میانگین تعداد ضربان قلب بیماران (در دقیقه) در زمان‌های مختلف در دو گروه

مقدار P	گروه شاهد		گروه مورد		زمان
	میانگین ± انحراف معیار		میانگین ± انحراف معیار		
۰/۹۴۰	۸۲/۱ ± ۱۷/۳		۸۲/۴ ± ۱۵/۴		قبل از شروع عمل
۰/۳۱۰	۷۶/۹ ± ۱۵/۲		۸۰/۹ ± ۱۴/۸		شروع تزریق بی‌حسی
۰/۷۶۰	۷۷/۱ ± ۱۵/۳		۷۸/۲ ± ۱۱/۷		شروع تزریق آرام‌بخش
۰/۷۷۰	۷۵/۳ ± ۱۲/۸		۷۶/۲ ± ۱۱/۶		شروع جراحی
۰/۷۹۰	۷۵/۰ ± ۱۳/۰		۷۵/۹ ± ۱۳/۱		۱۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۵۵۰	۷۴/۱ ± ۱۴/۱		۷۶/۲ ± ۱۳/۲		۳۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۷۳۰	۷۵/۲ ± ۱۵/۸		۷۶/۵ ± ۱۲/۰		۴۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۸۲۰	۷۴/۹ ± ۱۵/۹		۷۵/۷ ± ۱۲/۴		۶۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۸۴۰	۷۵/۳ ± ۱۵/۹		۷۶/۱ ± ۱۲/۳		۷۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۶۹۰	۷۵/۴ ± ۱۵/۸		۷۶/۹ ± ۱۲/۷		ریکاوری

۲۹/۹ ± ۲۵۱/۳ میلی‌گرم و فنتانیل ۲۸/۳ ± ۱۲۱/۷ و ۱۲۴/۲ ± ۳۴/۴ میلی‌گرم بود. میانگین حجم مایع دریافتی در طول عمل در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب، ۳۶/۶ ± ۳۲۳/۸ و ۳۱/۵ ± ۳۰۱/۷ میلی‌لیتر بود. آزمون Independent t نشان داد که میانگین دز داروهای آرام‌بخش، مخدر و حجم مایع دریافتی توسط بیماران بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (P > ۰/۰۵۰).

۷ نفر (۳۰ درصد) بیماران گروه مورد و ۳ نفر (۱۰ درصد) بیماران گروه شاهد، بلافاصله بعد از جراحی دچار ترومبوز AVF شدند. وقوع ترومبوز ۲۴ ساعت پس از جراحی در گروه مورد در ۱۱ نفر (۳۶/۷ درصد) و در گروه شاهد در ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) مشاهده شد. یک هفته بعد از عمل جراحی در ۱۲ نفر (۴۰ درصد) از گروه مورد و در ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) از گروه شاهد ترومبوز اتفاق افتاد.

در سایر زمان‌ها، تفاوت فشار خون سیستول در هر دو گروه معنی‌دار نبود. در اندازه‌گیری فشار خون دیاستول و میانگین فشار خون متوسط شریانی، نشان داده شد که فقط قبل از عمل جراحی میانگین فشار خون سیستول (P < ۰/۰۰۱) و فشار خون متوسط شریانی (P = ۰/۰۴۰) به صورت معنی‌داری در گروه شاهد بالاتر بوده است و در سایر زمان‌ها، تفاوت فشار خون دیاستول و میانگین فشار خون متوسط شریانی در گروه مورد و شاهد معنی‌دار نبود (P > ۰/۰۵۰). تمامی اطلاعات مربوط به فشار خون در جدول ۳ آمده است. در میزان اشباع اکسیژن شریانی، در تمام زمان‌ها بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P > ۰/۰۵۰). میانگین دز داروهای استفاده شده در طول عمل در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب شامل کتامین ۳۰/۲ ± ۱۱۴/۴ و ۳۷/۶ ± ۱۱۵/۲ میلی‌گرم، پروپوفول ۵۰/۳ ± ۲۶/۴ و

جدول ۳. میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و فشار خون متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه) در هر دو گروه در زمان‌های مختلف

زمان ارزیابی	فشار خون سیستول			فشار خون دیاستول			فشار خون متوسط شریانی		
	مقدار P	گروه شاهد	گروه مورد	مقدار P	گروه شاهد	گروه مورد	مقدار P	گروه شاهد	گروه مورد
قبل از عمل	<۰/۰۰۱	۱۶۴/۰ ± ۲۱/۷	۱۳۶/۰ ± ۶/۹	<۰/۰۰۱	۹۲/۸ ± ۱۵/۸	۸۷/۲ ± ۵/۱	<۰/۰۰۱	۱۱۶/۰ ± ۱۵/۸	۱۰۳/۶ ± ۵/۲
تزریق بی‌حسی	۰/۰۰۱	۱۵۹/۹ ± ۲۳/۸	۱۴۱/۵ ± ۱۵/۱	۰/۸۲۰	۸۹/۸ ± ۱۳/۶	۹۰/۵ ± ۹/۵	۰/۱۰۰	۱۱۳/۲ ± ۱۵/۲	۱۰۷/۵ ± ۱۰/۱
تزریق آرام‌بخش	۰/۷۰۰	۱۴۵/۶ ± ۲۹/۹	۱۴۲/۹ ± ۲۳/۶	۰/۷۵۰	۸۷/۵ ± ۱۷/۵	۸۶/۳ ± ۱۳/۶	۰/۷۰۰	۱۰۶/۹ ± ۱۹/۰	۱۰۵/۱ ± ۱۵/۲
شروع عمل	۰/۳۵۰	۱۴۵/۹ ± ۲۷/۰۴	۱۳۹/۶ ± ۲۴/۷	۰/۸۴۰	۸۱/۴ ± ۱۷/۴	۸۲/۲ ± ۱۳/۹	۰/۳۵۰	۱۰۲/۹ ± ۱۸/۹	۱۰۱/۴ ± ۱۶/۱
۱۵ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۰۷۰	۱۴۲/۱ ± ۲۲/۵	۱۳۱/۳ ± ۲۳/۲	۰/۶۱۰	۸۲/۱ ± ۱۵/۵	۸۰/۱ ± ۱۴/۵	۰/۲۴۰	۱۰۲/۱ ± ۱۶/۲	۹۷/۲ ± ۱۶/۱
۳۰ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۳۵۰	۱۴۱/۲ ± ۲۰/۶	۱۳۶/۳ ± ۱۹/۸	۰/۹۱۰	۸۰/۹ ± ۱۴/۲	۸۰/۵ ± ۱۲/۲	۰/۵۹۰	۱۰۰/۹ ± ۱۴/۵	۹۹/۱ ± ۱۲/۷
۴۵ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۲۳۰	۱۴۴/۹ ± ۱۷/۹	۱۳۸/۷ ± ۲۱/۴	۰/۹۸۰	۸۳/۷ ± ۱۳/۹	۸۳/۸ ± ۱۳/۹	۰/۵۸۰	۱۰۴/۱ ± ۱۳/۴	۱۰۲/۱ ± ۱۴/۹
۶۰ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۲۷۰	۱۴۵/۶ ± ۱۶/۹	۱۳۹/۷ ± ۲۰/۵	۰/۶۲۰	۸۵/۵ ± ۱۲/۳	۸۳/۹ ± ۱۳/۳	۰/۳۹۰	۱۰۵/۴ ± ۱۱/۹	۱۰۲/۵ ± ۱۴/۴
۷۵ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۱۷۰	۱۴۴/۹ ± ۱۵/۹	۱۳۸/۴ ± ۲۰/۴	۰/۱۸۰	۸۶/۶ ± ۱۰/۲	۸۲/۶ ± ۱۲/۳	۰/۱۱۰	۱۰۶/۰ ± ۹/۹	۱۰۱/۱ ± ۱۲/۹
ریکاوری	۰/۱۳۰	۱۴۵/۲ ± ۱۶/۰	۱۳۸/۱ ± ۱۹/۷	۰/۴۵۰	۸۵/۳ ± ۱۲/۵	۸۲/۸ ± ۱۳/۱	۰/۲۲۰	۱۰۵/۳ ± ۱۱/۸	۱۰۱/۲ ± ۱۳/۶

و برای هر اکسس، تاریخ از کار افتادن آن ثبت می‌شود. در پایان، به این نتیجه رسیدند که Patency در گروهی که ARBs به همراه Antiplatelet مصرف کرده بودند، افزایش پیدا کرده بود، اما در گروهی که فقط ARBs دریافت کرده بودند، اثر قابل اثباتی مبنی بر افزایش Patency گرفت مشاهده نشد (۵).

در کنار مطالعاتی که معتقد به نقش منفی داروهای ضد فشار خون در بروز ترومبوز هستند، مطالعات دیگری نیز وجود دارند که نشان دهنده نقش مثبت این داروها هستند. این مطالعات، گزارش کرده‌اند که داروهای ضد فشار خون، می‌توانند نقش محافظتی در برابر هایپرپلازی اینتیمای و بروز ترومبوز داشته باشند. به عنوان مثال، آنژیوتانسین II می‌تواند با آسیب اندوتلیال موجب پاسخ هایپرپلاستیک و یا پروترومبوتیک عروق شود (۱۶). بنابراین، مهار آن با استفاده از داروهای ACEI، موجب کاهش بروز ترومبوز خواهد شد.

Sajgure و همکاران، پژوهشی مبنی بر اثر ACEI بر Patency گرفت انجام دادند. در این مطالعه، ۲۶۶ گرفت مورد ارزیابی قرار گرفت. برای بررسی افزایش Patency گرفت، پیشنهاد شد بیمارانی که این گرفت برایشان تعبیه شده بود، ACEI مصرف نمایند. بنابراین، نمونه‌ها را در دو گروه دریافت کننده‌ی و غیر دریافت کننده‌ی ACEI تقسیم‌بندی کردند. در ارزیابی داده‌ها مشخص شد که در ۵۵ درصد گروهی که دارو دریافت کردند و ۷۱ درصد گروهی که دارو دریافت نکردند، ترومبوز اتفاق افتاده است (۷).

به صورت مشابه، در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، اثر مصرف سه نوع داروی ACEI، ARB و CCB در میزان باز بودن AVF و Arteriovenous graft (AVG) در بیماران همودیالیزی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل نشان داد که مصرف این داروها نقش مؤثری در باز ماندن طولانی مدت AVF و AVG دارد (۱۱).

در این مطالعه، استفاده از داروهای ضد فشار خون قبل از شروع عمل جراحی، باعث کاهش فشار خون تنها قبل از شروع جراحی و هنگام تزریق داروی بی‌حسی شده بود. شاید مصرف داروهای ضد فشار خون و تغییرات فشار خون در ابتدای عمل جراحی در بیماران گروه مورد، موجب کاهش جریان خون در AVF و به دنبال آن، افزایش احتمال بروز ترومبوز شده است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر بیانگر تأثیر منفی مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل در بروز ترومبوز و عملکرد AVF بوده است. با توجه به محدودیت این مطالعه در انتخاب بیماران با داروی ضد فشار خون مشابه، بیماران گروه مورد در این مطالعه، انواع مختلفی از داروهای ضد فشار خون دریافت می‌کردند و هر کدام از انواع دارو، ممکن است اثرات متفاوتی در بروز ترومبوز AVF داشته باشند. از این رو، بهتر است برای بررسی‌های بیشتر، اثر داروهای ضد فشار خون مختلف به صورت

آزمون  $\chi^2$  نشان داد که بلافاصله بعد از عمل ( $P = 0/030$ )، ۲۴ ساعت بعد از عمل ( $P = 0/040$ ) و یک هفته بعد از عمل ( $P = 0/020$ )، بروز ترومبوز AVF در گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر از گروه مورد بود (جدول ۴).

جدول ۴. توزیع فراوانی بروز ترومبوز (AVF) Arteriovenous fistula

در دو گروه در زمان‌های مختلف

زمان	گروه مورد		گروه شاهد	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	P
بلافاصله بعد از عمل	۷ (۳۰/۰)	۳ (۱۰/۰)	۰/۰۳۰	
۲۴ ساعت بعد از عمل	۱۱ (۳۶/۷)	۵ (۱۶/۷)	۰/۰۴۰	
یک هفته بعد از عمل	۱۲ (۴۰/۰)	۵ (۱۶/۷)	۰/۰۲۰	

### بحث

این مطالعه بر روی ۶۰ بیمار ESRD مبتلا به فشار خون که کاندیدای تعبیه‌ی AVF بودند، صورت گرفت. میان بیماران دو گروه از نظر سن، جنس، دز داروی آرام‌بخش و مخدر و میزان مایع دریافتی حسین عمل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

در این پژوهش، میزان بروز ترومبوز AVF میان بیماران دو گروه، بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها نشان داد که در هر سه نوبت، میزان بروز ترومبوز در بیمارانی که داروی ضد فشار خون خود را قبل از عمل جراحی دریافت کرده بودند، به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود.

مطالعات نشان داده است که میانگین فشار خون شریانی یکی از عوامل مهمی است که در Patency اکسس‌های عروقی مؤثر می‌باشد (۱۲). مطالعات مشابهی تأیید کرده‌اند که کاهش فشار خون و همچنین، هر عاملی که باعث تغییر فشار خون می‌شود می‌تواند یک عامل مؤثر در اختلال عملکرد AVF باشد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود که قبل از عمل تعبیه‌ی AVF، بیمار فشار خون مناسبی داشته باشد و از تغییرات فشار خون بیمار جلوگیری شود؛ چرا که فشار خون بالا از طریق افزایش احتمال خونریزی در AVF و فشار خون پایین از طریق کاهش جریان خون در AVF و افزایش احتمال بروز ترومبوز، می‌تواند بر عملکرد AVF مؤثر باشد (۱۳). مطالعاتی وجود دارند که نتایج آن‌ها حاکی از عدم تأثیر مثبت داروهای ضد فشار خون هیچ اثر مثبتی بر روی Patency اکسس‌های عروقی ندارند (۱۵-۱۴).

Jackson و همکاران، پژوهشی به منظور مشخص کردن ارتباط ARBs و آنتی‌پلاکت‌ها با Patency اکسس‌های عروقی انجام دادند. در این مطالعه، تمام اکسس‌هایی که در سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۰۹ در مرکزی در Washington DC تعبیه شده بود، بررسی شدند. بیماران به ۱۲ گروه مختلف از نظر دارویی که دریافت می‌کردند، تقسیم شدند

جراحی و افزایش احتمال وقوع ترومبوز در AVF می‌شود.

جدآگانه مورد ارزیابی قرار بگیرد. همچنین، در این مطالعه داروهای دیگر مصرفی بیماران به خصوص داروهای ضد پلاکت که می‌توانند در جلوگیری از ترومبوز مؤثر باشند، مورد بررسی قرار نرفتند و بهتر است در بررسی‌های بعدی این عوامل در بیماران شرکت کننده مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری نهایی این که مصرف بعضی از داروهای ضد فشار خون قبل از عمل جراحی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون کاندیدای تعبیه AVF موجب کاهش فشار خون قبل از شروع عمل

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری پزشکی با شماره‌ی ۳۹۵۵۰۳ می‌باشد که در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های ایشان انجام شد. از این رو، نویسندگان این مقاله از زحمات این معاونت تقدیر و تشکر می‌نمایند.

### References

- Schild AF. Maintaining vascular access: The management of hemodialysis arteriovenous grafts. *J Vasc Access* 2010; 11(2): 92-9.
- Bashar K, Zafar A, Elsheikh S, Healy DA, Clarke-Moloney M, Casserly L, et al. Predictive parameters of arteriovenous fistula functional maturation in a population of patients with end-stage renal disease. *PLoS One* 2015; 10(3): e0119958.
- Muchayi T, Salman L, Tamariz LJ, Asif A, Rizvi A, Lenz O, et al. A meta-analysis of randomized clinical trials assessing hemodialysis access thrombosis based on access flow monitoring: Where do we stand? *Semin Dial* 2015; 28(2): E23-E29.
- Wu CC, Jiang H, Cheng J, Zhao LF, Sheng KX, Chen JH. The outcome of the proximal radial artery arteriovenous fistula. *J Vasc Surg* 2015; 61(3): 802-8.
- Jackson RS, Sidawy AN, Amdur RL, Khetarpal A, Macsata RA. Angiotensin receptor blockers and antiplatelet agents are associated with improved primary patency after arteriovenous hemodialysis access placement. *J Vasc Surg* 2011; 54(6): 1706-12.
- Jackson AJ, Coats P, Kingsmore DB. Pharmacotherapy to improve outcomes in vascular access surgery: A review of current treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(5): 2005-16.
- Sajgure A, Choudhury A, Ahmed Z, Choudhury D. Angiotensin converting enzyme inhibitors maintain polytetrafluoroethylene graft patency. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(5): 1390-8.
- Huber TS, Carter JW, Carter RL, Seeger JM. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: A systematic review. *J Vasc Surg* 2003; 38(5): 1005-11.
- Heine GH, Ulrich C, Kohler H, Girndt M. Is AV fistula patency associated with angiotensin-converting enzyme (ACE) polymorphism and ACE inhibitor intake? *Am J Nephrol* 2004; 24(4): 461-8.
- Doi S, Masaki T, Shigemoto K, Harada S, Yorioka N. Calcium channel antagonists reduce restenosis after percutaneous transluminal angioplasty of an arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2008; 12(3): 232-6.
- Chen FA, Chien CC, Chen YW, Wu YT, Lin CC. Angiotensin Converting-Enzyme Inhibitors, Angiotensin Receptor Blockers, and Calcium Channel Blockers Are Associated with Prolonged Vascular Access Patency in Uremic Patients Undergoing Hemodialysis. *PLoS One* 2016; 11(11): e0166362.
- De Marchi S, Falletti E, Giacomello R, Stel G, Cecchin E, Sepiacci G, et al. Risk factors for vascular disease and arteriovenous fistula dysfunction in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(8): 1169-77.
- Feldman HI, Joffe M, Rosas SE, Burns JE, Knauss J, Brayman K. Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(5): 1000-12.
- Kaufman JS, O'Connor TZ, Zhang JH, Cronin RE, Fiore LD, Ganz MB, et al. Randomized controlled trial of clopidogrel plus aspirin to prevent hemodialysis access graft thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(9): 2313-21.
- Sreedhara R, Himmelfarb J, Lazarus JM, Hakim RM. Anti-platelet therapy in graft thrombosis: results of a prospective, randomized, double-blind study. *Kidney Int* 1994; 45(5): 1477-83.
- Roy-Chaudhury P, Kelly BS, Miller MA, Reaves A, Armstrong J, Nanayakkara N, et al. Venous neointimal hyperplasia in polytetrafluoroethylene dialysis grafts. *Kidney Int* 2001; 59(6): 2325-34.

## Is Using Antihypertensive Drugs before Arteriovenous Fistula Surgery Effective on Fistula Thrombosis in Patients with Hypertension?

Parvin Sajedi<sup>1</sup>, Abbas Saroukhani<sup>2</sup>, Mahsa Akhtari-Boroujeni<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The number of patients with end-stage renal disease (ESRD) and the need for hemodialysis (HD) has increased and they needed repeated intervention to maintain access patency. Care of hemodialysis patients has considerable economic burden on health care system. The effects of antihypertensive medications on arteriovenous fistula (AVF) thrombosis are not clearly explained. This study aimed to evaluate the effects of continuing and discontinuing use of antihypertensive medications in peri-operative time on arteriovenous fistula thrombosis.

**Methods:** This was a clinical trial study on 60 patients with ESRD and hypertension, candidates for hemodialysis that divided into two groups. The case group received their antihypertensive drug before surgery and the control group did not receive. Systolic, diastolic, and mean arterial blood pressure and heart rate were evaluated before and during surgery; the incidence of thrombosis immediately, 24 hours, and one week after surgery was evaluated as well.

**Findings:** Patients with mean age of  $58.85 \pm 14.95$  years were participated that 78.4% of them were men. The mean systolic blood pressure was higher in control group but this difference was just statistically significant before surgery and at the start of administering local anesthesia. Just before surgery, the mean diastolic blood pressure and mean arterial blood pressure were higher in control group significantly. The number of thrombosis in case group was higher significantly than control group immediately ( $P = 0.03$ ), 24 hours ( $P = 0.04$ ), and one week ( $P = 0.02$ ) after the surgery.

**Conclusion:** Using antihypertensive medications in patients, candidates for arteriovenous fistula, increased the risk of arteriovenous fistula thrombosis.

**Keywords:** Arteriovenous fistula, Antihypertensive drugs, End-stage renal disease

**Citation:** Sajedi P, Saroukhani A, Akhtari-Boroujeni M. Is Using Antihypertensive Drugs before Arteriovenous Fistula Surgery Effective on Fistula Thrombosis in Patients with Hypertension? J Isfahan Med Sch 2017; 35(446): 1178-84.

1- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mahsa Akhtari-Boroujeni, Email: mahsaakhtari@gmail.com

## بررسی تأثیر ویتامین E بر روی عوارض نارسایی در نوزادان نارس

بهزاد برکتین<sup>۱</sup>، امیرمحمد آرمانیان<sup>۲</sup>، مریم فرقدانی<sup>۳</sup>، علی صفائی<sup>۴</sup>، آرمین دخت شاه‌نایی<sup>۵</sup>، سمیرا سرائیان<sup>۶</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** زایمان زودرس (Prematurity)، با درگیری‌های متعددی نظیر سپسیس، انتروکولیت نکروزان (Necrotizing enterocolitis یا NEC)، خونریزی داخل بطنی (Intraventricular hemorrhage یا IVH) و آپنه همراه است. در مطالعه‌ی حاضر، اثرات ویتامین E خوراکی بر بروز عوارض نارسایی در نوزادان نارس بررسی گردید.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۷۶ نوزاد نارس در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان در سال‌های ۹۶-۱۳۹۴ انجام شد. نوزادان به طور تصادفی در دو گروه با سن و جنس همسان تقسیم شدند. برای ۳۸ نوزاد در گروه مورد بررسی، ۱۰ واحد ویتامین E از راه لوله‌ی اوروگاستریک به مدت ۳ روز تجویز شد. گروه شاهد، تحت درمان با ۱ سی‌سی آب مقطر از راه لوله‌ی اوروگاستریک قرار گرفتند. بیماران دو گروه از لحاظ سپسیس، NEC و IVH مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** در این کارآزمایی بالینی، ۴۸/۷ درصد شرکت کنندگان پسر بودند. میانگین سن نوزادان،  $1/46 \pm 28/49$  هفته و متوسط وزن آنان  $167/97 \pm 1183/02$  گرم بود. بروز سپسیس ( $P = 0/77$ )، NEC ( $P = 0/53$ )، پرفشاری خون ( $P = 0/31$ )، مرگ ( $P = 0/45$ ) و IVH در روزهای چهارم ( $P = 0/30$ ) و هفتم تولد ( $P = 0/20$ ) در دو گروه معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** استفاده‌ی خوراکی از ویتامین E از لحاظ آماری تأثیر قابل توجهی بر پیش‌گیری از سپسیس، NEC و خونریزی داخل بطنی نداشت. با توجه به زیست-دسترس‌ی قابل کنترل‌تر مصرف خوراکی ویتامین E در مقایسه با استفاده‌ی داخل عضلانی و یا داخل وریدی و همچنین افزایش سپسیس و NEC در صورت استفاده از دزهای بالای ویتامین E در سایر مطالعات، مطالعات بیشتری با دزهای متفاوت خوراکی ویتامین E، پیشنهاد می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** زایمان زودرس، سپسیس، انتروکولیت نکروزان، خونریزی، پیش‌گیری

**ارجاع:** برکتین بهزاد، آرمانیان امیرمحمد، فرقدانی مریم، صفائی علی، شاه‌نایی آرمین دخت، سرائیان سمیرا. بررسی تأثیر ویتامین E بر روی عوارض نارسایی

در نوزادان نارس. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۶): ۱۱۸۵-۱۱۹۱

## مقدمه

زایمان زودرس (Prematurity)، به زایمان قبل از هفته‌ی ۳۷ بارداری گفته می‌شود. میانگین بروز زایمان زودرس در مطالعات مختلف، تا ۱۱ درصد در کشورهای توسعه یافته و تا ۱۸ درصد در کشورهای در حال توسعه برآورد شده است (۱).

زایمان زودرس، با عوارض متعددی همراه است و بروز بیماری و مرگ و میر بالایی به دنبال دارد. از جمله عوارض آن، می‌توان به سپسیس، انتروکولیت نکروزان (Necrotizing enterocolitis یا NEC)، خونریزی

داخل بطنی (Intraventricular hemorrhage یا IVH)، رتینوپاتی ناشی از زایمان زودرس (Retinopathy of prematurity یا ROP) و آپنه اشاره کرد (۲). با وجود تمام تلاش‌ها و مراقبت‌های ویژه‌ای که در جهت افزایش بقای این نوزادان انجام شده است، سپسیس همچنان یکی از علل اصلی بروز بیماری و مرگ و میر به شمار می‌رود. سپسیس، در بین شیرخواران نارس به علت عدم تکامل کافی سیستم ایمنی و همچنین، نقص در ایمنی ذاتی ایجاد می‌شود. اقدامات ویژه‌ی درمانی که در این بیماران به کار می‌رود و نیاز به بستری در بیمارستان

۱- استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه رادیولوژی و تصویربرداری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۶- متخصص اطفال، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: علی صفائی

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی یک سورکور بر روی ۷۶ نوزاد بود که در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) در سال‌های ۹۶-۱۳۹۴ انجام شد.

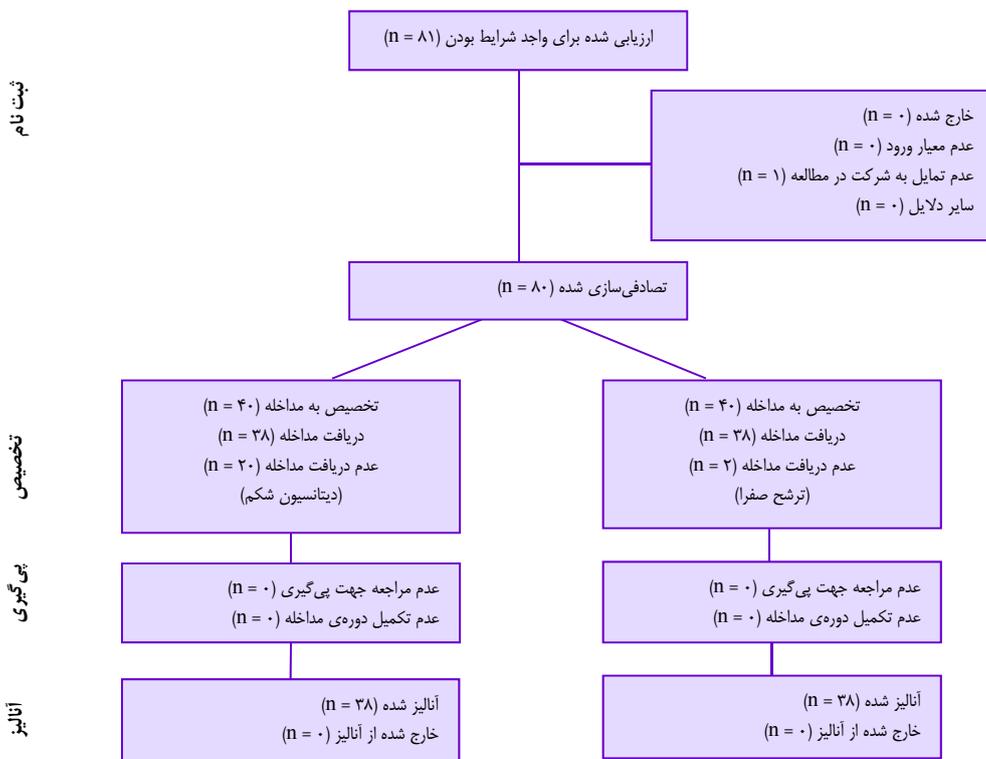
معیارهای ورود به مطالعه شامل نوزادان نارس با سن حاملگی کمتر یا مساوی ۳۰ هفته، فقدان هر گونه ناهنجاری و اختلالات مغزی، تجویز یک دز کورتیکواستروئید به مادر قبل از زایمان، عدم وجود کوریوآمنیونیت، عدم نیاز به تهویه‌ی مکانیکی، اشباع اکسیژن شریانی  $\leq 90$  درصد، فشار خون طبیعی، Apgar دقیقه‌ی پنجم  $\leq 7$ ، عدم وجود سپسیس، اتساع شکمی، ترشح صفراوی و IVH بود. نوزادانی که نیازمند تجویز سدیم بی‌کربنات یا انجام احیا و تهویه‌ی مکانیکی در ۳ روز اول زندگی خود بودند، از این مطالعه خارج شدند. علاوه بر آن، اتساع شکمی و ترشح صفراوی در طول این مطالعه، بررسی و به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

مطالعه‌ی حاضر بر اساس طرح شماره‌ی ۳۹۴۵۶۹ مصوب کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گرفت. تمامی اطلاعات مورد نیاز و فرم رضایت به والدین تمامی بیماران ارایه شد و توسط والدین افراد شرکت کننده در مطالعه، مورد امضا قرار گرفت. شکل ۱، نشان دهنده‌ی نمودار همبستگی جمعیت مورد مطالعه است.

به هر دلیلی پس از زایمان، خطر سپسیس را افزایش می‌دهد (۳-۵). از دیگر مشکلات در نوزادان نارس، NEC است که به دلیل از دست رفتن عملکرد سد مخاطی روده و عوامل باکتریال ایجاد می‌شود و از مشکلاتی است که متخصصین نوزادان با آن مواجه هستند (۴). عارضه‌ی دیگر ناشی از زایمان زودرس که به طور عمده در هفته‌ی اول پس از تولد اتفاق می‌افتد، IVH است. این خونریزی که اغلب از ماتریکس ژرمینال شروع می‌شود، می‌تواند در تکامل مغزی نوزاد اثرات سوء داشته باشد (۶).

با توجه به موارد پیش‌گفته، پیش‌گیری از عوارض نوزادی ناشی از زایمان زودرس، ضروری به نظر می‌رسد. به علاوه، با توجه به میزان بالای زایمان زودرس، باید بررسی‌های دقیقی برای پیش‌گیری و درمان موارد پیش‌گفته ارایه دهیم. یکی از فرضیه‌هایی که برای پیش‌گیری از این عوارض مطرح است، استفاده از ویتامین E می‌باشد. مطالعات حیوانی نشان داده است که ویتامین E به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی، می‌تواند نقش به‌سزایی در تقویت سیستم ایمنی داشته باشد (۷). مطالعات انجام شده در مورد استفاده‌ی پروفیلاکسی از ویتامین E جهت کاهش عوارض زایمان زودرس، محدود بوده و نتایج متفاوتی داشته است (۸-۹).

با توجه به موارد پیش‌گفته، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثرات ویتامین E خوراکی بر بروز عوارض در نوزادان نارس انجام شد.



شکل ۱. نمودار جمعیت مورد مطالعه

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک دو گروه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	کل	مقدار P
سن حاملگی (هفته)	28/39 ± 1/50	28/59 ± 1/43	28/49 ± 1/46	0/55
وزن تولد (گرم)	1173/94 ± 161/72	1192/10 ± 175/70	1183/02 ± 167/97	0/64
اندازه‌ی نمونه	پسر دختر	۲۰ (۵۲/۶) ۲۱ (۵۵/۳)	۳۷ (۴۸/۷) ۳۹ (۵۱/۳)	0/49

مطالعه قرار گرفتند. ۳۷ نوزاد (۴۸/۷ درصد) پسر بودند و بقیه (۵۱/۳ درصد) دختر بودند. میانگین سن نوزادان  $28/49 \pm 1/46$  هفته بود که از  $24/3$  تا  $30$  هفته متغیر بودند. وزن نوزادان بین  $1400-660$  گرم با متوسط وزن  $1183/02 \pm 167/97$  گرم بود.

مشخصات دموگرافیک نوزادان گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است.

سپسیس بالینی در ۳۰ نوزاد (۳۹/۵ درصد) دیده شد، ۷ نوزاد (۹/۲ درصد) دارای کشت خون مثبت بودند و ۳۹ نوزاد (۵۱/۳ درصد) بدون علائم و نشانه‌های سپسیس بودند. NEC در ۱۳ نوزاد (۱۷/۱ درصد) تشخیص داده شد، ۹ نفر (۱۱/۸ درصد) از کل بیماران مشکوک به NEC بودند. در این میان، تشخیص قطعی NEC با توجه به یافته‌های رادیولوژی برای ۴ نفر (۵/۳ درصد) گذاشته شد.

اندازه‌گیری فشار خون نشان داد که ۷۵ نوزاد (۹۸/۷ درصد) دارای فشار خون طبیعی بودند و تنها در ۱ نوزاد (۱/۳ درصد) در گروه شاهد، کاهش فشار خون دیده شد و همگی بیماران در گروه مورد، فشار خون طبیعی داشتند. در این مطالعه، ۸ نوزاد نارس در طی مطالعه فوت کردند. علل زایمان زودرس عبارت پارگی زودرس پرده‌ها (۲۱/۱ درصد)، فشار خون ناشی از حاملگی (۳۶/۸ درصد)، خونریزی واژینال (۷/۹ درصد)، برادی‌کاردی جنینی (۱۱/۸ درصد) و زایمان زودرس (۱۷/۱ درصد) بودند. جدول ۲، این ویژگی‌ها را نشان می‌دهد.

سونوگرافی مغزی در روز چهارم بعد از تولد در ۵۰ نوزاد (۶۵/۸ درصد) نشانی از IVH نداشت. همچنین، ۱۳ نوزاد (۱۷/۱ درصد) خونریزی درجه‌ی ۱، ۱۱ نوزاد (۱۴/۵ درصد) خونریزی درجه‌ی ۲ و تنها ۲ نوزاد (۲/۶ درصد) خونریزی درجه‌ی ۳ داشتند. بروز IVH در گروه مورد (۲۶/۳ درصد) نسبت به گروه شاهد (۴۲/۱ درصد) کمتر بود. این در حالی است که تفاوت معنی‌داری میان دو گروه مشاهده نشد. سونوگرافی مغزی در روز هفتم پس از تولد مجدد انجام گرفت. IVH در ۵۳ نوزاد (۶۹/۷ درصد) مشاهده نشد، ۸ بیمار (۱۰/۵ درصد) خونریزی درجه‌ی ۱، ۱۰ نوزاد (۱۳/۲ درصد) خونریزی درجه‌ی ۲ و ۱ نوزاد (۱/۳ درصد) خونریزی درجه‌ی ۳ داشتند. در این نوبت سونوگرافی، ۱ بیمار (۱/۳ درصد) نیز

نوزادان به طور تصادفی در دو گروه با سن و جنس همسان تقسیم شدند. برای گروه مورد (۳۸ نوزاد) ۱۰ واحد ویتامین E (۱ سی‌سی ویتامین E) از راه لوله‌ی اوروگاستریک به مدت ۳ روز تجویز شد. در گروه شاهد (۳۸ نوزاد)، ۱ سی‌سی آب مقطر از راه لوله‌ی اوروگاستریک به عنوان دارونما استفاده گردید.

در این مطالعه، وجود سپسیس مورد ارزیابی قرار گرفت و نوزادان از لحاظ سپسیس در ۳ گروه شامل گروه‌های بدون سپسیس، دارای علائم بالینی سپسیس و کشت خون مثبت بررسی گردیدند. کشت خون بیماران در محیط کشت مخصوص با استفاده از دستگاه BACTEC 9050 محصول شرکت BD آمریکا با سیستم شناسایی بر اساس میزان فلورسانس انجام گرفت.

شیوع NEC در این بیماران با علائم بالینی و گرافی ساده‌ی شکمی بررسی شد و در ۳ گروه شامل بدون NEC، مشکوک به NEC و مبتلا به NEC اثبات شده، قرار گرفتند.

بیماران همچنین، بار دیگر در روزهای ۴ و ۷ پس از تولد تحت سونوگرافی مغز قرار گرفتند و بروز IVH در هر دو گروه بیماران مورد بررسی قرار گرفت. در صورت بروز IVH در یافته‌های سونوگرافیک، شدت خونریزی مورد ارزیابی قرار گرفت. درجه‌های ۱ و ۲ خونریزی به عنوان خفیف و درجه‌های ۳ و ۴ به عنوان شدید در نظر گرفته شد (۱۰). فشار خون نوزادان هر ۶ ساعت در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان اندازه‌گیری شد و فشار خون پایین، در صورت مشاهده، گزارش گردید. علت نارسی نوزادان با جستجو در سوابق پزشکی بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت.

همه‌ی داده‌های نوزادان شامل سن حاملگی، جنسیت، وزن، فشار خون و سایر مشکلات آن‌ها در چک لیست ثبت شد. داده‌های توصیفی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار، گزارش شدند. مقایسه‌ی داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Paired t و Independent t انجام شد. کمیته‌ی تحقیق و اخلاق دانشکده‌ی پزشکی، طرح این مطالعه را تصویب کرد.

### یافته‌ها

در این کارآزمایی بالینی، ۷۶ نوزاد (۳۸ نوزاد در هر گروه) مورد

جدول ۲. مقایسه‌ی سپسیس، Necrotizing enterocolitis (NEC)، فشار خون و مرگ در دو گروه شاهد و مورد

مقدار P	کل	اندازه‌ی نمونه در گروه شاهد (درصد از کل)	اندازه‌ی نمونه در گروه مورد (درصد از کل)	زیرگروه	متغیر
۰/۷۷	۳۹ (۵۱/۳)	۱۸ (۴۷/۴)	۲۱ (۵۵/۳)	بدون سپسیس	سپسیس
	۳۰ (۳۹/۵)	۱۶ (۴۲/۱)	۱۴ (۳۶/۸)	سپسیس بالینی	
	۷ (۹/۲)	۴ (۱۰/۵)	۳ (۷/۹)	کشت خون مثبت	
۰/۵۳	۶۳ (۸۲/۹)	۳۰ (۷۸/۹)	۳۳ (۸۶/۸)	بدون NEC	NEC
	۹ (۱۱/۸)	۵ (۱۳/۲)	۴ (۱۰/۵)	مشکوکه به NEC	
	۴ (۵/۳)	۳ (۷/۹)	۱ (۲/۶)	NEC اثبات شده	
۰/۳۱	۷۵ (۹۸/۷)	۳۷ (۹۷/۴)	۳۸ (۱۰۰)	طبیعی	فشار خون
	۱ (۱/۳)	۱ (۲/۶)	۰ (۰)	افت فشار خون	
۰/۴۵	۸ (۱۰/۵)	۵ (۱۳/۲)	۳ (۷/۹)	پله	مرگ
	۶۸ (۸۹/۵)	۳۳ (۸۶/۸)	۳۵ (۹۲/۱)	خیر	
۰/۷۰	۱۶ (۲۱/۱)	۱۰ (۲۷/۰)	۶ (۱۷/۱)	پارگی زودرس پرده‌ها	علت تولد زودرس
	۲۸ (۳۶/۸)	۱۵ (۴۰/۵)	۱۳ (۳۷/۱)	فشار خون حاملگی	
	۶ (۷/۹)	۳ (۷/۹)	۳ (۷/۹)	خونریزی واژینال	
	۹ (۱۱/۸)	۳ (۷/۹)	۶ (۱۷/۱)	کاهش ضربان قلب جنینی	
	۱۳ (۱۷/۱)	۶ (۱۵/۷)	۷ (۱۸/۴)	زایمان زودرس	

NEC: Necrotizing enterocolitis

متنوع است.

در مطالعه‌ی حاضر، میانگین سن حاملگی در دو گروه مورد بررسی به طور تقریبی برابر بود و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین، وزن بیماران نیز در دو گروه از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. در مجموع، سن حاملگی و وزن نوزادان مورد بررسی در مطالعه‌ی حاضر به عنوان متغیرهای احتمالی مخدوشگر در دو گروه یکسان‌سازی شده بود.

IVH درجه‌ی ۴ داشت. این بار نیز IVH در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود. این میزان کمتر نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. اطلاعات مرتبط با IVH در جدول ۳ آمده است.

### بحث

نظرات مطالعات متفاوت در ارتباط با تأثیر استفاده از ویتامین E جهت پیش‌گیری از بروز عوارض ناشی از نارسى در نوزادان نارس

جدول ۳. شدت و درجه‌ی (IVH) Intraventricular hemorrhage در دو گروه مورد بررسی

مقدار P	کل	گروه شاهد تعداد (درصد)	گروه مورد تعداد (درصد)	نوع خونریزی	سونوگرافی
۰/۳۰	۵۰ (۶۵/۸)	۲۲ (۵۷/۹)	۲۸ (۷۳/۷)	عدم وجود خونریزی	روز چهارم بعد از تولد
	۱۳ (۱۷/۱)	۷ (۱۸/۴)	۵ (۱۵/۸)	درجه‌ی ۱	
	۱۱ (۱۴/۵)	۷ (۱۸/۴)	۴ (۱۰/۵)	درجه‌ی ۲	
	۲ (۲/۶)	۲ (۵/۳)	۰ (۰)	درجه‌ی ۳	
	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	درجه‌ی ۴	
۰/۲۰	۵۳ (۶۹/۷)	۲۴ (۶۳/۲)	۲۹ (۸۲/۹)	عدم وجود خونریزی	روز هفتم بعد از تولد
	۸ (۱۰/۵)	۴ (۱۰/۵)	۴ (۱۱/۴)	درجه‌ی ۱	
	۱۰ (۱۳/۲)	۸ (۲۱/۱)	۲ (۵/۷)	درجه‌ی ۲	
	۱ (۱/۳)	۱ (۲/۶)	۰ (۰)	درجه‌ی ۳	
	۱ (۱/۳)	۱ (۲/۶)	۰ (۰)	درجه‌ی ۴	

در این مطالعه، بیماران گروه مورد پس از دریافت ۳ دز ۱۰ واحدی از ویتامین E خوراکی و گروه شاهد پس از دریافت ۳ دز دارونما، از نظر سپسیس بالینی و همچنین، کشت خون ارزیابی شدند. با وجود این که بروز سپسیس بالینی و کشت مثبت در گروه دریافت کننده دارونما بیشتر بود، در مجموع، تفاوت معنی داری در میان دو گروه مشاهده نشد. این یافته‌ها در حالی است که سایر مطالعات از تأثیر مستقیم ویتامین E بر روی سیستم ایمنی بدن حمایت کردند، اما نظرات در ارتباط با تأثیر پروبیلاکتیک ویتامین E در پیش‌گیری از بروز سپسیس پری‌ناتال در نوزادان نارس متفاوت است.

نتایج مطالعه Chiswick و همکاران، نشان داد که استفاده از ویتامین E می‌تواند خطر سپسیس را افزایش دهد، به خصوص این که دزهای بالاتر از ۳۰ واحد بین‌المللی/کیلوگرم/روز در نوزادان Very low birth weight، منجر به افزایش خطر سپسیس شد (۹).

همچنین، Johnson و همکاران با بررسی اثرات فارماکولوژیک ویتامین E بر روی سپسیس و NEC، بیان کردند که استفاده از پروبیلاکتیک از ویتامین E منجر به افزایش سپسیس به خصوص در نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم شده است (۱۱). در مطالعه Kuperman و همکاران که به صورت متاآنالیز به ارزیابی ۲۶ مطالعه در زمینه اثر ویتامین E بر عوارض دوران نوزادی پرداخته است، نتایج مشابهی به دست آمد. نتایج این مطالعه، نشان داد که با وجود این که ویتامین E اثر پیش‌گیرانه‌ای بر IVH دارد، اما دزهای بالاتر ۳/۵ میلی‌گرم/دسی‌لیتر، می‌تواند خطر بروز سپسیس را افزایش دهد. از این رو، در این مطالعه استفاده معمول از ویتامین E توصیه نشده است (۸). مطالعه دیگری که بر روی ۵۰ نوزاد تحت درمان با ویتامین E به صورت داخل عضلانی صورت گرفته بود، تفاوت معنی داری در استفاده از ویتامین E برای پیش‌گیری از سپسیس گزارش نشد (۱۲). یکی از دلایل استفاده از ویتامین E با دزهای پایین و از راه خوراکی در مطالعه حاضر، بررسی خطر استفاده از ویتامین E در پیش‌گیری از عوارض نارس همچون IVH، سپسیس و NEC در بیماران نارس بود.

بررسی دیگر انجام شده در این مطالعه، مربوط به بروز NEC در گروه مورد کمتر از گروه شاهد اتفاق افتاد، اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود. در یک بررسی سیستماتیک، Chiswick و همکاران بیان کردند که استفاده از مواد آنتی‌اکسیدان، تأثیری بر بروز NEC ندارد (۱۳). همان‌طور که گفته شد، در مطالعه دیگری بر روی ۹۱۴ نوزاد نارس بیان شد که استفاده از ویتامین E می‌تواند خطر سپسیس و NEC را افزایش دهد. در این مطالعه، گزارش شد که استفاده ویریدی از ویتامین E بیش از استفاده خوراکی ویتامین E سطح این ماده را در خون افزایش می‌دهد. از این رو، در مطالعه حاضر، توصیه به نظارت و پایش سطح خونی ویتامین E، در صورت

استفاده پروبیلاکتیک از این ماده شده است (۱۱).

میزان بروز مرگ و میر در گروه شاهد بیشتر از گروه تحت درمان با ویتامین E بود، اما این اختلاف نیز معنی دار نبود. مطالعه دیگری که بر روی ۱۴۹ نوزاد با وزن کمتر از ۱۰۰۰ گرم انجام گرفت، کاهش معنی دار در مرگ و میر نوزادان را با استفاده از ویتامین E به صورت داخل عضلانی گزارش کرد (۱۲). این در حالی است که مطالعه دیگری اثر مثبتی را در استفاده از ویتامین E ارایه نکرد (۹). نکته قابل توجه این است که مرگ و میر مورد بررسی در این مطالعات، می‌تواند فارغ از ویتامین E به علت عوامل ثانویه‌ای نظیر سپسیس، NEC و نیز IVH بوده باشد.

سونوگرافی مغز انجام گرفته در روز چهارم جهت بررسی IVH، بروز بالاتر IVH را در گروه شاهد نشان داد؛ اگر چه این تفاوت نیز معنی دار نبود. سونوگرافی روز هفتم بعد از تولد نیز انجام گرفت و یافته‌های مشابهی به دست آمد. مطالعه حاضر، نشان دهنده کاهش چشم‌گیر در میزان بروز IVH در گروه مورد نبود. نتایج عمده مطالعات به نفع استفاده از ویتامین E به منظور پیش‌گیری از IVH بوده است. مطالعه Chiswick و همکاران بر روی ۴۴ نوزاد با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم، نشان داد که استفاده داخل عضلانی از تک دز ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ویتامین E در ۱۲ ساعت اول بعد از تولد، باعث کاهش معنی دار در بروز IVH شده است (۱۳).

مطالعه دیگری تزریق داخلی عضلانی را در روزهای اول، دوم، چهارم و ششم بعد از تولد انجام داد و به نتایج مشابهی مبنی بر کاهش معنی دار بروز IVH دست یافت (۱۴). همچنین، یک مطالعه مروری بیان داشت که استفاده از ویتامین E در اولین روز تولد، می‌تواند بروز IVH را کاهش دهد؛ اگر چه به صورت معنی داری بر مرگ و میر نوزادان تأثیر ندارد (۱۵).

نتیجه‌گیری نهایی این که استفاده خوراکی از ویتامین E از لحاظ آماری تأثیر قابل توجهی بر پیش‌گیری از سپسیس، NEC و IVH نداشت. با توجه به زیست-دسترسی (Bioavailability) قابل کنترل‌تر مصرف خوراکی ویتامین E در مقابل استفاده داخل عضلانی و با داخل ویریدی و همچنین، افزایش سپسیس و NEC در صورت استفاده از دزهای بالای ویتامین E در سایر پژوهش‌ها، مطالعات بیشتری با دزهای متفاوت خوراکی ویتامین E، پیشنهاد می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله، نهایت تقدیر و تشکر را از کارمندان و پرستاران بخش نوزادان بیمارستان الزهراء (س) اصفهان اعلام می‌دارند. این مطالعه بر اساس طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۴۵۶۹ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نگارش شده است.

## References

1. Khoshnood Shariat M, Karimi Z, Rezaeinejad M, Basiri A, Torkestani F, Saleh Gargari S. Perinatal complications associated with preterm deliveries at 24 to 33 weeks and 6 days gestation. *Iran J Reprod Med* 2015; 13(11): 697-702.
2. Volpe JJ. Postnatal sepsis, necrotizing enterocolitis, and the critical role of systemic inflammation in white matter injury in premature infants. *J Pediatr* 2008; 153(2): 160-3.
3. Procianoy RS, Silveira RC. A influencia do tempo de coleta sobre os níveis de interleucina-6 na sepse neonatal precoce. *J Pediatr*. 2004; 80(4): 407-10.
4. Freitas BACd, Leao RT, Gomes A, Siqueira-Batista R. Terapia nutricional e sepse neonatal. *Rev Bras Ter Intensiva* 2011; 23(5): 492-8.
5. Tragante CR, Ceccon ME, Falcao MC, Seiti M, Sakita N, Vieira RA. Prevalencia de sepse por bactérias Gram negativas produtoras de beta-lactamase de espectro estendido em Unidade de Cuidados Intensivos Neonata. *Rev Paul Pediatr* 2008; 26(1): 59-63.
6. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: Mechanism of disease. *Pediatr Res* 2010; 67(1): 1-8.
7. Tengerdy RP, Henzlering RH, Brown GL, Mathias MM. Enhancement of the humoral immune response by vitamin E. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1973; 44(2): 221-32.
8. Kuperman AA, Kenet G, Papadakis E, Brenner B. Intraventricular hemorrhage in preterm infants: Coagulation perspectives. *Semin Thromb Hemost* 2011; 37(7): 730-6.
9. Chiswick M, Gladman G, Sinha S, Toner N, Davies J. Vitamin E supplementation and periventricular hemorrhage in the newborn. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(1 Suppl): 370S-2S.
10. Dolfen T, Skidmore MB, Fong KW, Hoskins EM, Shennan AT. Incidence, severity, and timing of subependymal and intraventricular hemorrhages in preterm infants born in a perinatal unit as detected by serial real-time ultrasound. *Pediatrics* 1983; 71(4): 541-6.
11. Johnson L, Bowen FW, Jr., Abbasi S, Herrmann N, Weston M, Sacks L, et al. Relationship of prolonged pharmacologic serum levels of vitamin E to incidence of sepsis and necrotizing enterocolitis in infants with birth weight 1,500 grams or less. *Pediatrics* 1985; 75(4): 619-38.
12. Fish WH, Cohen M, Franzek D, Williams JM, Lemons JA. Effect of intramuscular vitamin E on mortality and intracranial hemorrhage in neonates of 1000 grams or less. *Pediatrics* 1990; 85(4): 578-84.
13. Protective effect of vitamin E against intraventricular haemorrhage in premature babies. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287(6392): 617-8.
14. Speer ME, Blifeld C, Rudolph AJ, Chadda P, Holbein ME, Hittner HM. Intraventricular hemorrhage and vitamin E in the very low-birth-weight infant: evidence for efficacy of early intramuscular vitamin E administration. *Pediatrics* 1984; 74(6): 1107-12.
15. Smith J. RPA Newborn Care Guidelines. Small Baby Protocol [Online]. [cited 2009]; Available from: URL: [https://www.slhd.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/docs/small\\_baby.pdf](https://www.slhd.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/docs/small_baby.pdf)

## Evaluation of the Effects of Vitamin E on Prematurity Complications in Premature Neonates

Behzad Barekattain<sup>1</sup>, Amir Mohammad Armanian<sup>2</sup>, Maryam Farghadani<sup>3</sup>, Ali Safaei<sup>4</sup>,  
Armindokht Shahsanai<sup>5</sup>, Samira Saraeian<sup>6</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Prematurity is accompanied with various complications including sepsis, necrotizing enterocolitis (NEC), intraventricular hemorrhage (IVH), and apnea. In current study, we assessed the effects of oral vitamin E on incidence of prematurity complications in premature neonates.

**Methods:** This was a clinical trial study on 76 neonates in Alzahra hospital, Isfahan, Iran, during 2015-2017. Neonates were randomly divided in two age- and sex-matched group. 38 neonates of case group were treated with 10 units of vitamin E through orogastric tube for three days. Control group were treated with distilled water through orogastric tube. Patients in two groups were evaluated in terms of sepsis, NEC and IVH.

**Findings:** In this study, 48.7% of patients were boys. Mean neonates' age and weight was  $28.49 \pm 1.46$  weeks and  $1183.02 \pm 167.97$  g, respectively. Incidence of sepsis ( $P = 0.77$ ), NEC ( $P = 0.53$ ), hypotension ( $P = 0.31$ ), death ( $P = 0.45$ ), and IVH in 4<sup>th</sup> ( $P = 0.30$ ) and 7<sup>th</sup> ( $P = 0.20$ ) day of birth was not significantly different between the two groups.

**Conclusion:** Using oral vitamin E did not have statistically significant effect on prevention of sepsis, necrotizing enterocolitis, and intraventricular hemorrhage. Due to more controllable bioavailability of oral vitamin E in comparison to intramuscular and intravenous use of it, and increased risk of sepsis and necrotizing enterocolitis by using high doses of vitamin E in other reports, further studies with different doses of oral vitamin E are recommended.

**Keywords:** Preterm labor, Sepsis, Necrotizing enterocolitis, Hemorrhage, Prevention

**Citation:** Barekattain B, Armanian AM, Farghadani M, Safaei A, Shahsanai A, Saraeian S. **Evaluation of the Effects of Vitamin E on Prematurity Complications in Premature Neonates.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(446): 1185-91.

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

2- Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, School of Medicine, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Radiology and Imaging, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, School of Medicine, Isfahan, Iran

4- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- Pediatrician, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Ali Safaei, Email: alisafaei461993@yahoo.com

## ارتباط کمبود ویتامین D با کیفیت خواب در بیماران دیالیز صفاقی

زهرالسادات مرتضوی<sup>۱</sup>، علی غلامرضایی<sup>۲</sup>، مژگان مرتضوی<sup>۳</sup>، بابک امرا<sup>۴</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** اختلالات خواب در بیماران کلیوی تحت دیالیز شایع است. هدف از انجام این مطالعه، تعیین ارتباط کمبود ویتامین D با کیفیت خواب در این بیماران بود. **روش‌ها:** این مطالعه‌ی مقطعی بر روی بیماران تحت دیالیز صفاقی انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، اطلاعات مربوط به دیالیز و کیفیت خواب با استفاده از پرسش‌نامه ثبت و سطح سرمی ویتامین D اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** از تعداد ۸۱ بیمار، ۵۵/۶ درصد کیفیت خواب ضعیف داشتند. فراوانی کمبود ویتامین D در بیماران با کیفیت خواب ضعیف ۷۵/۶ درصد و در بیماران با کیفیت خواب خوب ۶۱/۱ درصد بود ( $P = ۰/۲۲۶$ ). بین سطح سرمی ویتامین D و نمره‌ی کیفیت خواب، رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت ( $r = -۰/۲۷۳$ ) = ضریب همبستگی، ( $P = ۰/۰۱۴$ ).

**نتیجه‌گیری:** سطح سرمی ویتامین D با کیفیت خواب در بیماران تحت دیالیز صفاقی مرتبط است. بررسی اثر درمان با ویتامین D بر کیفیت خواب این بیماران توصیه می‌شود.

**واژگان کلیدی:** ویتامین D، دیالیز صفاقی، خواب

**ارجاع:** مرتضوی زهرالسادات، غلامرضایی علی، مرتضوی مژگان، امرا بابک. ارتباط کمبود ویتامین D با کیفیت خواب در بیماران دیالیز صفاقی. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۶): ۱۱۹۶-۱۱۹۲

ویتامین D با اختلالات خواب در بیماران غیر دیالیزی را نشان داده‌اند (۱۱-۹). اگر چه مطالعات متعددی در مورد اختلالات خواب و عوامل مرتبط با آن در بیماران تحت دیالیز انجام شده است، اما تا زمان انجام این مطالعه، گزارشی در خصوص نقش کمبود ویتامین D در این خصوص در دست نبود. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط کمبود ویتامین D با کیفیت خواب در بیماران تحت دیالیز صفاقی انجام شد.

## روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی از دی ماه تا بهمن ماه سال ۱۳۹۵ در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام شد. بیماران طبق معیارهای سن بالای ۱۸ سال و سابقه‌ی حداقل ۳ ماه دیالیز صفاقی مداوم وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه‌ی بستری در طی ۴ هفته گذشته، از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه با در نظر گرفتن خطای نوع اول ( $\alpha = ۰/۰۵$ ).

## مقدمه

اختلالات خواب در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه بسیار شایع است. سندرم آپنه‌ی انسدادی خواب، سندرم پاهای بی‌قرار و خواب‌آلودگی روزانه، از شایع‌ترین مشکلات خواب در این بیماران هستند که نه تنها بر کیفیت زندگی این بیماران اثر می‌گذارد (۱)، بلکه با افزایش خطر حوادث قلبی-عروقی و مرگ و میر نیز همراه می‌باشند (۲-۳). علل اختلالات خواب در بیماران تحت دیالیز هنوز واضح نیست. به نظر می‌رسد عوامل مختلفی همچون نوع دیالیز، بیماری‌های زمینه‌ای، داروهای مصرفی، سوء تغذیه و مشکلات روان‌شناختی، در ایجاد و یا پیشرفت اختلالات خواب در این بیماران نقش داشته باشند (۴-۷، ۱).

کمبود ویتامین D در مبتلایان به نارسایی مزمن کلیوی شایع و تا ۸۰ درصد گزارش شده است (۸). برخی مطالعات، ارتباط کمبود

۱- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- پزشک عمومی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیوی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استاد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

صورت توزیع غیر طبیعی داده‌ها) برای بررسی رابطه‌ی بین متغیرهای کمی استفاده شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

از ۹۸ بیمار که در مطالعه شرکت کردند، ۱۷ بیمار به علت نقص داده‌ها از مطالعه خارج شدند. از ۸۱ بیمار مورد مطالعه، در ۳۶ نفر (۴۴/۴ درصد) نمره‌ی کیفیت خواب  $\geq 5$  (کیفیت خواب خوب) و در ۴۵ نفر (۵۵/۶ درصد)  $< 5$  (کیفیت خواب ضعیف) بود. مقایسه‌ی این دو گروه در جدول ۱ آمده است. مدت زمانی که بیماران تحت دیالیز صفاقی بودند  $(P = 0/036)$  و همچنین، تعداد کلی بیماری‌های زمینه‌ای در گروه با کیفیت خواب ضعیف بیشتر از گروه دیگر بود  $(P = 0/045)$ .

مقایسه‌ی آزمایش‌های بالینی بین دو گروه در جدول ۲ آمده است. سطح سرمی آهن در گروه با کیفیت خواب ضعیف، کمتر و سطح سرمی قند ناشتا و CRP بیشتر از گروه دیگر بود  $(P < 0/050)$ . بین دو گروه در سطح سرمی ویتامین D یا در فراوانی فقدان ویتامین D (سطح سرمی کمتر از ۳۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) تفاوت معنی‌داری نبود  $(P > 0/050)$ . در عین حال، طبق آزمون Spearman رابطه‌ی معکوس و معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D و نمره‌ی کلی پرسش‌نامه‌ی کیفیت خواب وجود داشت  $(-0/273)$  = ضریب همبستگی،  $P = 0/014$ . همچنین، چنانچه بیماران بر اساس سطح سرمی ویتامین D به دو گروه بیشتر و کمتر از ۳۰ نانوگرم/میلی‌لیتر تقسیم‌بندی شوند (۱۴)، نمره‌ی کلی پرسش‌نامه‌ی کیفیت خواب به طور معنی‌داری در گروه با سطح طبیعی ویتامین D  $(5/0 \pm 2/4)$  کمتر از گروه دیگر  $(4/4 \pm 7/4)$  است. آزمون Mann-Whitney این موضوع را تأیید می‌کند  $(Z = -2/2, P = 0/028)$ .

قدرت مطالعه معادل ۰/۸ و ضریب همبستگی مورد انتظار بین سطح ویتامین D و کیفیت خواب که معادل ۰/۳ در نظر گرفته شد، ۸۴ نفر محاسبه گردید. مطالعه به تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید و رضایت آگاهانه از بیماران اخذ شد.

اطلاعات مربوط به بیماری کلیوی، دیالیز و بیماری‌های همراه توسط نفرولوژیست ثبت شد. مشخصات دموگرافیک و کیفیت خواب از طریق پرسش‌نامه و با حضور یک پرسشگر آموزش دیده جمع‌آوری شد. جهت بررسی کیفیت خواب از پرسش‌نامه‌ی کیفیت خواب Pittsburgh (Pittsburgh sleep quality index یا PSQI) استفاده شد. این پرسش‌نامه کیفیت خواب را در طول یک ماه گذشته و در ۷ بخش شامل کیفیت خواب عینی، دیر به خواب رفتن، مدت خواب، خواب مؤثر عادی، اختلال خواب، نیاز به دارو برای خواب و اختلال عملکرد روزانه بررسی می‌کند. نمره‌ی کلی پرسش‌نامه بین ۰-۲۱ است و نمره‌ی بالای ۵، نشان دهنده‌ی کیفیت خواب ضعیف می‌باشد (۱۲-۱۳).

به منظور اندازه‌گیری سطح سرمی ویتامین D، غلظت 25(OH)D با استفاده از روش High-performance liquid chromatography (HPLC) در نمونه‌ی خون وریدی صبحگاهی و در بیمارستان الزهرای (س) اصفهان اندازه‌گیری شد. سایر یافته‌های آزمایشگاهی مورد نظر در این مطالعه شامل هموگلوبین، سطح سرمی آهن، آلبومین، پروتئین فعال C (C-reactive protein یا CRP) و قند خون ناشتا بود.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. از آزمون Independent t (یا Mann-Whitney در صورت توزیع غیر طبیعی داده‌ها)، برای مقایسه‌ی داده‌های کمی و از آزمون Fisher's exact برای مقایسه‌ی داده‌های کیفی بین دو گروه کیفیت خواب خوب و کیفیت خواب ضعیف استفاده شد. از آزمون‌های Pearson (یا Spearman در

جدول ۱. مقایسه‌ی مشخصات افراد و سابقه‌ی بیماری بین دو گروه با کیفیت خواب خوب و ضعیف

متغیر	کیفیت خواب خوب (n = ۳۶)	کیفیت خواب ضعیف (n = ۴۵)	مقدار P
سن (سال)	۵۰/۷ ± ۱۶/۶	۵۶/۸ ± ۱۳/۴	۰/۰۷۵°
جنس	مرد زن	۲۹ (۶۴/۴) ۱۶ (۳۵/۶)	> ۰/۹۹۹**
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	۲۴/۳ ± ۴/۵	۲۵/۳ ± ۴/۱	۰/۲۹۸°
مدت ابتلا به نارسایی کلیوی (ماه) (بازه)	۲۴/۰ (۱۱-۵۷)	۳۳/۵ (۱۵-۷۱)	۰/۳۲۶°
مدت انجام دیالیز صفاقی (ماه)	۱۴/۵ (۸-۳۰)	۲۴/۰ (۱۲-۴۱)	۰/۰۳۶°
شاخص کیفیت دیالیز (Kt/V)	۲/۲ ± ۰/۸	۱/۹ ± ۰/۵	۰/۲۵۸°
پرفشاری خون	۲۳ (۶۳/۹)	۲۹ (۶۴/۴)	> ۰/۹۹۹**
دیابت	۲۵ (۵۵/۶)	۱۳ (۲۹/۱)	۰/۱۱۷°
تعداد کل بیماری‌های زمینه‌ای (بازه)	۱ (۱-۲)	۲ (۱-۲)	۰/۰۴۵°

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار، میانه (دامنه‌ی چارکی ۲۵، ۷۵ درصد) یا تعداد (درصد) ارائه شده است.

° آزمون Mann-Whitney؛ \*\* آزمون Fisher's exact

جدول ۲. مقایسه‌ی آزمایش‌های بالینی بین دو گروه با کیفیت خواب خوب و ضعیف

متغیر	کیفیت خواب خوب (n = ۳۶)	کیفیت خواب ضعیف (n = ۴۵)	مقدار P
هموگلوبین	۱۱/۵ ± ۲/۲	۱۰/۹ ± ۱/۱	۰/۱۵۶°
آهن	۷۰/۵ ± ۳۴/۶	۶۱/۵ ± ۳۹/۵	۰/۰۴۹**
قد خون ناشتا	۱۱۱/۵ ± ۴۴/۵	۱۳۵/۶ ± ۷۲/۴	۰/۰۴۳**
پروتئین فعال C	۵/۱ (۴، ۷)	۸/۰ (۵، ۱۸)	۰/۰۰۹**
آلبومین	۳/۷ ± ۰/۴	۳/۵ ± ۰/۵	۰/۱۱۵°
سطح ویتامین D (ng/ml)	۲۹/۲ ± ۱۵/۰	۲۵/۶ ± ۱۷/۶	۰/۰۹۱**
سطح ویتامین D کمتر از ۳۰ ng/ml	۲۲ (۶۱/۱)	۳۴ (۷۵/۶)	۰/۲۲۶***

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار، میانه (دامنه‌ی چارکی ۷۵، ۲۵ درصد) یا عدد (درصد) ارائه شده است.

\* آزمون Independent t، \*\* آزمون Mann-Whitney، \*\*\* آزمون Fisher's exact

خود به عنوان یک مکانیسم احتمالی می‌تواند عامل خطری برای اختلالات خواب در بیماران تحت دیالیز باشد (۷). مطالعات دیگری ارتباط سطح سرمی CRP و کیفیت خواب را بیان کرده‌اند که پیشنهاد کننده‌ی نقش فرایندهای التهابی در اختلالات خواب است (۲۲-۲۴). این یافته‌ها، در مطالعات آینده نیاز به بررسی دقیق‌تر در حجم نمونه‌ی وسیع‌تری از بیماران دارد.

مطالعه‌ی حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز بود. این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود و یافته‌های آن، رابطه‌ی علت و معلولی بین ویتامین D و کیفیت خواب را مشخص نمی‌کند. بدین منظور، انجام مطالعات آینده‌نگر پیشنهاد می‌شود. در این مطالعه، کیفیت خواب (و نه اختلالات خواب) تنها از طریق یک پرسش‌نامه بررسی شد. بررسی جامع‌تر اختلالات خواب از طریق مطالعه‌ی خواب به روش پلی‌سومنوگرافی در مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری نهایی این که سطح سرمی ویتامین D با کیفیت خواب در بیماران کلیوی تحت دیالیز صفاقی مرتبط است. بررسی اثر درمان فقدان ویتامین D بر کیفیت/اختلال خواب در این بیماران توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی طرح تحقیقاتی ۱۹۴۲۱۶ می‌باشد که با حمایت‌های مادی حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام یافته است. بدین وسیله، از همکاران گرامی دکتر محمد سالکی، دکتر صادق برادران و دکتر مهربد و خسروی و همچنین، همکاری صمیمانه‌ی پرسنل محترم مرکز دیالیز صفاقی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

### بحث

در مطالعه‌ی حاضر، شیوع کیفیت خواب ضعیف در بیماران تحت دیالیز صفاقی ۵۵/۶ درصد بود. طبق مطالعه‌ی مشابه در شهر اصفهان، شیوع کیفیت خواب ضعیف در بین بیماران دیالیز صفاقی ۸۶/۶ درصد بود (۷). در جوامع دیگر نیز با معیار مشابه، شیوع کیفیت خواب ضعیف در بیماران تحت دیالیز بین ۵۷/۰-۸۸/۵ درصد گزارش شده است (۱۵-۱۸). این تفاوت‌ها، می‌تواند به علت تفاوت مشخصات نمونه‌ی مورد مطالعه مانند سن، توزیع جنس و بیماری‌های زمینه‌ای باشد.

رابطه‌ی بین سطح سرمی ویتامین D و کیفیت خواب در مطالعه‌ی حاضر مشابه با نتایج مطالعه‌ی Han و همکاران بر روی بیماران تحت همودیالیز است (۹) و می‌تواند بیان کننده‌ی نقش ویتامین D در کیفیت خواب یا عوامل مرتبط با کیفیت خواب در این بیماران باشد. مکانیسم‌های اثر کمبود ویتامین D در اختلالات خواب به طور دقیق مشخص نیست، اما به نظر می‌رسد که این ارتباط چند عاملی باشد. دردهای اسکلتی-عضلانی نامشخص که می‌تواند باعث اختلال خواب شود، با کمبود ویتامین D مرتبط است (۱۹). همچنین، ویتامین D در تنظیم عملکرد سیستم ایمنی مؤثر است و کمبود آن، باعث افزایش تولید سیتوکاین‌های التهابی مؤثر بر خواب مانند Tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) و اینترلوکین-۱ می‌شود (۲۰).

ارتباط ویتامین D با اختلالات خواب، می‌تواند ناشی از نقش این ویتامین بر مرکز کنترل خواب در ساقه مغز باشد (۲۱). بنابراین، امکان آن وجود دارد که بروز و یا شدت اختلالات خواب در بیماران مزمن کلیوی تا حدودی متأثر از کمبود ویتامین D در این بیماران باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، همچنین سطح سرمی آهن، قد خون ناشتا و نیز CRP با کیفیت خواب رابطه داشت. آنمی ناشی از کمبود آهن،

## References

- Gusbeth-Tatomir P, Boisteanu D, Seica A, Buga C, Covic A. Sleep disorders: A systematic review of an emerging major clinical issue in renal patients. *Int Urol Nephrol* 2007; 39(4): 1217-26.
- La MG, Pizza F, Persici E, Baraldi O, Comai G, Cappuccilli ML, et al. Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(6): 1976-83.
- Masuda T, Murata M, Honma S, Iwazu Y, Sasaki N, Ogura M, et al. Sleep-disordered breathing predicts cardiovascular events and mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(7): 2289-95.
- Perl J, Unruh ML, Chan CT. Sleep disorders in end-stage renal disease: 'Markers of inadequate dialysis'? *Kidney Int* 2006; 70(10): 1687-93.
- Bilgic A, Akgul A, Sezer S, Arat Z, Ozdemir FN, Haberal M. Nutritional status and depression, sleep disorder, and quality of life in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2007; 17(6): 381-8.
- Koch BC, Nagtegaal JE, Kerkhof GA, ter Wee PM. Circadian sleep-wake rhythm disturbances in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol* 2009; 5(7): 407-16.
- Masoumi M, Naini AE, Aghaghazvini R, Amra B, Gholamrezaei A. Sleep quality in patients on maintenance hemodialysis and peritoneal dialysis. *Int J Prev Med* 2013; 4(2): 165-72.
- Urena-Torres P, Metzger M, Haymann JP, Karras A, Boffa JJ, Flamant M, et al. Association of kidney function, vitamin D deficiency, and circulating markers of mineral and bone disorders in CKD. *Am J Kidney Dis* 2011; 58(4): 544-53.
- Han B, Zhu FX, Shi C, Wu HL, Gu XH. Association between Serum Vitamin D Levels and Sleep Disturbance in Hemodialysis Patients. *Nutrients* 2017; 9(2).
- Kim JH, Chang JH, Kim DY, Kang JW. Association between self-reported sleep duration and serum vitamin D level in elderly Korean adults. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(12): 2327-32.
- Massa J, Stone KL, Wei EK, Harrison SL, Barrett-Connor E, Lane NE, et al. Vitamin D and actigraphic sleep outcomes in older community-dwelling men: The MrOS sleep study. *Sleep* 2015; 38(2): 251-7.
- Buysse DJ, Reynolds CF, III, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28(2): 193-213.
- Farrahi MJ, Nakhaee N, Sheibani V, Garrusi B, Amirkaifi A. Reliability and validity of the Persian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-P). *Sleep Breath* 2012; 16(1): 79-82.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266-81.
- Araujo SM, Bruin VM, Daher EF, Medeiros CA, Almeida GH, Bruin PF. Quality of sleep and day-time sleepiness in chronic hemodialysis: A study of 400 patients. *Scand J Urol Nephrol* 2011; 45(5): 359-64.
- Chen WC, Lim PS, Wu WC, Chiu HC, Chen CH, Kuo HY, et al. Sleep behavior disorders in a large cohort of chinese (Taiwanese) patients maintained by long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(2): 277-84.
- Eryavuz N, Yuksel S, Acarturk G, Uslan I, Demir S, Demir M, et al. Comparison of sleep quality between hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2008; 40(3): 785-91.
- Li J, Guo Q, Ye X, Lin J, Yi C, Mao H, et al. Prevalence and risk factors of sleep disturbance in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients in Guangzhou, southern China. *Int Urol Nephrol* 2012; 44(3): 929-36.
- Heidari B, Shirvani JS, Firouzjahi A, Heidari P, Hajian-Tilaki KO. Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency. *Int J Rheum Dis* 2010; 13(4): 340-6.
- McCarty DE, Chesson AL, Jr., Jain SK, Marino AA. The link between vitamin D metabolism and sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2014; 18(4): 311-9.
- Gominak SC, Stumpf WE. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. *Med Hypotheses* 2012; 79(2): 132-5.
- Lee JH, Kim SJ, Jung HH. Nocturnal sleep related with metabolic markers in end-stage renal disease patients receiving hemodialysis. *Psychiatry Investig* 2009; 6(1): 34-8.
- Bornivelli C, Alivannis P, Giannikouris I, Arvanitis A, Choustoulakis I, Georgopoulou K, et al. Relation between insomnia mood disorders and clinical and biochemical parameters in patients undergoing chronic hemodialysis. *J Nephrol* 2008; 21 Suppl 13: S78-S83.
- Chiu YL, Chuang YF, Fang KC, Liu SK, Chen HY, Yang JY, et al. Higher systemic inflammation is associated with poorer sleep quality in stable haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(1): 247-51.

## Association of Vitamin D Deficiency with Sleep Quality in Patients under Peritoneal Dialysis

Zahra Sadat Mortazavi<sup>1</sup>, Ali Gholamrezaei<sup>2</sup>, Mojgan Mortazavi<sup>3</sup>, Babak Amra<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Sleep disorders are common in patients with kidney disease and on dialysis. The aim of this study was to assess the association between vitamin D deficiency and sleep quality in these patients.

**Methods:** This cross-sectional study was done on patients under peritoneal dialysis. Demographic data, dialysis information, and sleep quality were assessed using questionnaires and serum level of vitamin D was measured.

**Findings:** Out of 81 patients, 55.6% had poor sleep quality. Frequency of vitamin D deficiency was 75.6% in patients with poor sleep quality and 61.1% in those with good sleep quality ( $P = 0.226$ ). There was significant correlation between vitamin D level and sleep quality score (correlation efficient =  $-0.273$ ,  $P = 0.014$ ).

**Conclusion:** Serum level of vitamin D is associated with sleep quality in patients under peritoneal dialysis. Evaluating the influence of treatment with vitamin D on sleep quality in these patients is recommended.

**Keywords:** Vitamin D, Peritoneal dialysis, Sleep

**Citation:** Mortazavi ZS, Gholamrezaei A, Mortazavi M, Amra B. **Association of Vitamin D Deficiency with Sleep Quality in Patients under Peritoneal Dialysis.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(446): 1192-6.

1- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- General Practitioner, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Nephrology, School of Medicine AND Isfahan Kidney Diseases Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Zahra Sadat Mortazavi, Email: m13.mortazavi@yahoo.com

## عوارض بعد از عمل جراحی فیوژن خلفی با ابزار در بیماران بالغ مبتلا به اسکولیوز با علت ناشناخته

محمد رضا اعتمادی<sup>۱</sup>، علی عندلیب<sup>۲</sup>، اشکان تألیفی<sup>۳</sup>، یاسمن سید یوسفی<sup>۴</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** اسکولیوز به انحای جانبی در ستون فقرات گفته می‌شود. با توجه به این که عوارض بعد از عمل جراحی در این بیماران شایع است، مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی میزان عوارض بعد از عمل جراحی فیوژن خلفی با ابزار در بیماران بالغ مبتلا به اسکولیوز با علت ناشناخته انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی- توصیفی، میزان عوارض بعد از عمل جراحی در ۹۳ بیمار دچار اسکولیوز با علت ناشناخته که تحت عمل جراحی فیوژن خلفی به همراه ابزار بودند، بررسی شد. نمونه‌گیری به روش آسان با مراجعه به پرونده‌های این بیماران انجام شد. همچنین، اسکولیوز بیماران بر اساس نوع بد شکلی به ۴ گروه (طولی C شکل، توراسیک، توراколومبار/لومبار و Double curve) تقسیم و عوارض آن مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** مشکلات تنفسی بعد از عمل جراحی، در ۴ گروه بد شکلی اسکولیوز با هم اختلاف معنی‌داری داشت ( $P = 0/009$ ). همچنین، میزان عوارض بعد از عمل ۳۵ مورد بود که ۲۰ مورد از آن مربوط به عوارض ریوی بعد از عمل جراحی بود.

**نتیجه‌گیری:** میزان عوارض بعد از عمل جراحی در بیماران دچار اسکولیوز با علت ناشناخته که تحت عمل جراحی فیوژن خلفی با ابزار هستند، شایع می‌باشد. عوارض ریوی، شایع‌ترین عوارض بعد از عمل جراحی در این بیماران هستند.

**واژگان کلیدی:** اسکولیوز، عوارض بعد از عمل جراحی، فیوژن مهره‌ای

**ارجاع:** اعتمادی فر محمد رضا، عندلیب علی، تألیفی اشکان، سید یوسفی یاسمن. عوارض بعد از عمل جراحی فیوژن خلفی با ابزار در بیماران بالغ مبتلا به اسکولیوز با علت ناشناخته. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۶): ۱۲۰۲-۱۱۹۷

## مقدمه

اسکولیوز (Scoliosis)، یک بدشکلی یا انحای جانبی ستون فقرات در صفحه‌ی کروئال است. علل این بدشکلی مختلف و گوناگون است، اما در بیشتر موارد، علت آن ناشناخته (Idiopathic) است و همچنین، در مواردی که علت آن اختلالات تکاملی است، اسکولیوز مادرزادی (Congenital) نامیده می‌شود. میزان بروز نوع مادرزادی این بیماری، ۱-۵٪ در هر ۱۰۰۰ تولد است (۱-۳). مشکلاتی که این بیماری برای فرد ایجاد می‌کند، شامل مشکلات تنفسی، قلبی-عروقی، فشار خون، عصبی، کاهش سطح فعالیت‌ها، کاهش کیفیت زندگی و افزایش بروز کمر درد است و همچنین، این بیماری از نظر زیبایی برای بیماران مطرح می‌باشد (۴).

درمان‌های جراحی برای اسکولیوز بالغین بسیار سخت و دشوار است؛ به طوری که در بیشتر مواقع، به درمان‌های جراحی پاسخ نمی‌دهند. چندین روش جراحی برای اسکولیوز موجود است که این روش‌های جراحی، به علایم بیمار، زاویه (Cobb) اسکولیوز و همچنین، به نوع (Curve) اسکولیوز بستگی دارد. برداشتن فشار (Decompression) به تنهایی، ممکن است برای بیمارانی که نوع خفیف تا متوسط اسکولیوز را دارند، سودمند باشد. اگر چه این رویکرد را می‌توان در ناپایداری اپاتروژنیک و بد شکلی‌های پیش رونده استفاده کرد (۵-۶). Decompression به همراه آرتروزد (Arthrodesis) در مواردی استفاده می‌شود که بد شکلی پیشرفته ستون مهره‌ها، با عدم توازن در صفحه‌ی کروئال و ساژیتال باشد (۷).

۱- دانشیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی داروسازی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: اشکان تألیفی

مراجعه به پرونده‌ی بیماران به دست آمد، معیار خروجی برای بیماران در نظر گرفته نشد.

اطلاعات بیماران شامل سن، جنس، شدت بد شکلی (خفیف یا  $Cobb < 30^\circ$ ، متوسط یا  $30^\circ < Cobb < 50^\circ$ ، شدید یا  $Cobb > 50^\circ$ ) و نوع بد شکلی (Curve) و وجود مشکلات تنفسی (قبل از عمل) از پرونده‌ی بیماران استخراج و ثبت گردید. بر اساس نوع بد شکلی، بیماران به ۴ گروه Long C، توراسیک، توراколومبار/لومبار و Double curve تقسیم شدند و نتایج مطالعه در این ۴ گروه بررسی شد.

برای کلیه‌ی بیماران پیش از عمل جراحی، رادیوگرافی در نمای خلفی - قدامی ایستاده، دو رادیوگرافی در وضعیت خوابیده به طرفین به منظور برآورد مقدار زاویه‌ی انحنای اصلی اولیه، تغییر جهت در تنه یا تغییر جهت در محور کرونال از مهره‌ی C7 تا ساکروم، مقدار کیفوز (با استفاده از زاویه‌ی Cobb بین T5-T12)، مقدار لوردوزیس (با استفاده از زاویه‌ی Cobb بین T12-S1) و همچنین، انحنای استخوان پلویس جمع آوری شد. در این مطالعه، عوارض زودرس بیماری در هفته‌های اول و دوم بعد از عمل جراحی بررسی گردید. این عوارض به ۵ گروه شامل عوارض ریوی، عفونی، عصبی، قلبی - عروقی و متفرقه تقسیم شدند.

اطلاعات مورد نظر از پرونده‌ی بیماران استخراج و در فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات هر یک از افراد ثبت گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده، وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. برای بررسی ارتباط بین داده‌های کیفی، از آزمون  $\chi^2$  و برای بررسی ارتباط بین داده‌های کمی و کیفی، از آزمون ANOVA استفاده شد. همچنین، داده‌های کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت تعداد (درصد) نشان داده شدند.

### یافته‌ها

در این مطالعه، بیماران بر اساس نوع بدشکلی به ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند. بنابراین، ۱۳ نفر (۶ مرد و ۷ زن) در نوع Long C، ۲۰ نفر (۱۳ مرد و ۷ زن) در نوع توراسیک، ۵۰ نفر (۲۹ مرد و ۲۱ زن) در گروه توراколومبار/لومبار و ۱۰ نفر (۵ مرد و ۵ زن) در گروه Double curve بودند. میانگین سنی افراد در گروه Long C، توراسیک، توراколومبار/لومبار و Double curve به ترتیب  $37/24 \pm 19/23$ ،  $25/30 \pm 2/34$ ،  $24/0 \pm 4/57$  و  $23/50 \pm 3/62$  سال بود. قابل ذکر است بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری از لحاظ جنس وجود نداشت ( $P = 0/520$ )، اما بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری از نظر سن وجود داشت ( $P < 0/001$ ).

ابزار سگمان خلفی (Posterior segmental instrumentation) نیز در مواردی که نیاز به فیوژن در جهت‌های قدامی و خلفی باشد، به منظور افزایش اصلاح بد شکلی و افزایش میزان افیوژن (Effusion) استفاده می‌شود (۸). قابل ذکر است که این روش‌های جراحی آرتروزد برای درمان اسکولیوز دژنراتیو به صورت معنی‌داری با عوارض بعد از عمل، طول مدت عمل جراحی، افزایش از دست دادن خون و افزایش میزان بستری شدن در ارتباط است. عوارض شایعی که در این روش‌های جراحی گزارش داده شده‌اند، بیشتر شامل عوارض عصبی، عفونت، ترومبآمبولی و مرگ بوده است که این عوارض، حتی می‌تواند در بیش از ۳۰ درصد موارد باشد (۹).

با این حال، در مطالعات قبلی علت این عوارض بعد از عمل جراحی مشخص نشده بود؛ با این حال، مطالعه‌ی گسترده‌ای در ایران وجود ندارد که میزان این عوارض بعد از عمل جراحی اسکولیوز را در جامعه‌ی آماری بزرگی بررسی کرده باشد. بنابراین، با توجه به مطالعات انجام شده و وجود نتایج ضد و نقیض در مطالعات پیش گفته و از آن جایی که عوارض پس از جراحی اسکولیوز از جمله عفونت‌های شایع می‌باشد و توانایی به خطر انداختن جان بیمار و بروز سایر عوارض وجود دارد، می‌توان با انجام برنامه‌های درمانی و پی‌گیری‌های مناسب در افراد دارای عامل خطر، از ابتلا به این نوع عوارض جلوگیری کرد و کیفیت زندگی افراد را افزایش داد و از تحمیل هزینه‌های درمانی در آینده در این بیماران جلوگیری کرد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی عوارض بعد از عمل در بیمارانی بود که تحت عمل جراحی اسکولیوز قرار گرفته بودند.

### روش‌ها

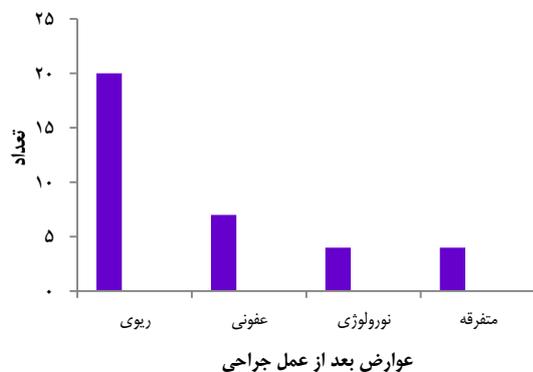
این مطالعه‌ی مقطعی - توصیفی از نوع گذشته‌نگر بود که در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید. مطالعه بر روی تعداد ۹۳ بیمار بالغ مبتلا به اسکولیوز با علت ناشناخته انجام شد که در سال‌های ۹۴-۱۳۸۵ تحت عمل فیوژن خلفی مهره‌ها (Posterior spinal fusion یا PSF) یا کارگذاری وسیله‌ی خلفی (هوک یا پیچ پدیکولر) به منظور اصلاح اسکولیوز قرار گرفته بودند. نمونه‌گیری از پرونده‌ی بیماران تحت عمل پزشکی جراح مورد نظر انجام شد؛ به طوری که فهرستی از این پرونده‌ها تعیین شد و بر اساس جدول اعداد تصادفی و به صورت تصادفی، نمونه‌ها انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل کلیه‌ی بیماران مبتلا به اسکولیوز بود که اندیکاسیون عمل جراحی اسکولیوز را داشتند و رضایت شرکت در مطالعه و زاویه‌ی اسکولیوز در آنان بیشتر از ۱۰ درجه بود. همچنین، با توجه به این که اطلاعات این مطالعه با

جدول ۱. اطلاعات بیماران در انواع اسکولیوز

متغیرها در گروهها	Long C	توراسیک	تورا کولومبار/لومبار	Double curve	کل	مقدار P
تعداد	۱۳	۲۰	۵۰	۱۰	۹۳	-
جنس						
مرد	۶ (۴۶/۲)	۱۳ (۶۵/۰)	۲۹ (۵۸/۰)	۵ (۵۰/۰)	۵۳ (۵۷/۰)	۰/۷۱۰
زن	۷ (۵۳/۸)	۷ (۳۵/۰)	۲۱ (۴۲/۰)	۵ (۵۰/۰)	۴۰ (۴۳/۰)	
سن (میانگین ± انحراف معیار) (سال)	۱۹/۲۳ ± ۳/۲۴	۲۵/۳۰ ± ۲/۳۴	۲۰/۲۴ ± ۴/۵۷	۲۳/۵۰ ± ۳/۶۲	۲۱/۵۳ ± ۴/۴۸	< ۰/۰۰۱
مشکلات تنفسی قبل از عمل						
دارد	۳ (۲۳/۱)	۴ (۲۰/۰)	۱۰ (۲۰/۰)	۷ (۷۰/۰)	۲۴ (۲۵/۸)	۰/۰۰۹
ندارد	۱۰ (۷۶/۹)	۱۶ (۸۰/۰)	۴۰ (۸۰/۰)	۳ (۳۶/۴)	۶۹ (۷۴/۲)	
شدت بد شکلی						
خفیف	۳ (۲۳/۱)	۴ (۲۰/۰)	۱۳ (۲۶/۰)	۰ (۰)	۲۱ (۲۱/۵)	۰/۳۸۰
متوسط	۵ (۳۸/۵)	۹ (۴۵/۰)	۲۱ (۴۲/۰)	۳ (۳۰/۰)	۳۸ (۴۰/۹)	
شدید	۵ (۳۸/۵)	۷ (۳۵/۰)	۱۶ (۳۲/۰)	۷ (۷۰/۰)	۳۵ (۳۷/۶)	
عوارض بعد از عمل						
ریوی	۲ (۱۵/۳۸)	۵ (۲۵/۰)	۱۰ (۲۰/۰)	۳ (۳۰/۰)	۲۰ (۲۱/۵)	۰/۸۴۰
عفونی	۲ (۱۵/۳۸)	۲ (۱۰/۰)	۲ (۴/۰)	۱ (۱۰/۰)	۷ (۷/۵)	
عصبی	۰ (۰)	۱ (۵/۰)	۲ (۴/۰)	۱ (۱۰/۰)	۴ (۴/۳)	
متفرقه	۰ (۰)	۱ (۵/۰)	۲ (۴/۰)	۱ (۱۰/۰)	۴ (۴/۳)	

آلتکتازی هم داشت. قابل ذکر است این بیماران به درمان‌های خوراکی پاسخ دادند. پنوموتوراکس در ۳ مورد از بیماران ایجاد شد که با Chest tube اصلاح شد. ۲ بیمار نیازمند به Intubations و بستری مجدد در ICU شدند.

دسته‌ی دوم، عوارض عفونی بودند که در ۷ بیمار (۷/۵ درصد) یافت شدند؛ به این صورت که ۴ مورد عفونت سطحی زخم، ۲ مورد عفونت عمقی زخم و ۱ مورد عفونت مجاری ادراری داشتند. در ۴ مورد (۴/۳ درصد) از بیماران، عوارض عصبی وجود داشت؛ به گونه‌ای که ۳ مورد ضعف حسی در اندام‌های تحتانی و ۱ مورد فلجی دو اندام تحتانی دیده شد. ۴ مورد (۴/۳ درصد) نیز به سایر عوارض دچار شدند؛ به طوری که در ۱ مورد میل شکست، ۱ مورد کیفوز در پروگزیمال اتصال (Proximal junctional kyphosis) رخ داد و ۲ بیمار سودوآرتروز پیدا کردند (شکل ۱).



شکل ۱. توزیع فراوانی عوارض بعد از عمل

به علت این که شیوع مشکلات تنفسی قبل از عمل در بیماران زیاد (۲۵/۸ درصد) بود، این مشکلات در گروه‌ها به طور جداگانه بررسی گردید. میزان مشکلات تنفسی در گروه‌های Long C، توراسیک، تورا کولومبار/لومبار و Double curve به ترتیب ۲۳/۱، ۱۰/۰، ۲۰/۰ و ۷۰/۰ درصد بود. همچنین، بین گروه‌ها از لحاظ مشکلات تنفسی، اختلاف معنی داری وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۹$ )؛ به طوری که مشکلات تنفسی قبل از عمل در گروه Double curve بیشتر از بقیه بود. شدت بد شکلی در گروه‌ها به این صورت بود که در گروه Long C، ۲۳/۱ درصد خفیف، ۳۸/۵ درصد متوسط و ۳۸/۵ درصد شدید بود؛ در گروه توراسیک، ۲۰/۰ درصد خفیف، ۴۵/۰ درصد متوسط و ۳۵/۰ درصد شدید بود؛ در گروه تورا کولومبار/لومبار، ۲۶/۰ درصد خفیف، ۴۲/۰ درصد متوسط و ۳۲/۰ درصد شدید بود و در گروه Double curve، ۳۰/۰ درصد متوسط و ۷۰/۰ درصد شدید بود. در ادامه، اختلاف معنی داری بین گروه‌ها از نظر شدت بد شکلی وجود نداشت ( $P = ۰/۳۸۰$ ). اطلاعات بیماران در جدول ۱ آمده است.

**عوارض بعد از عمل:** عوارض بعد از عمل جراحی در این مطالعه، به ۵ دسته تقسیم شدند. دسته‌ی اول عوارض ریوی بودند. این عوارض، در ۲۰ مورد (۲۱/۵ درصد) از بیماران وجود داشت و از این تعداد، ۱۰ مورد آتلاکتازی طولانی مدت داشتند و نیازمند درمان‌های حمایتی با اکسیژن، Intubation طولانی مدت (بیش از ۴۸ ساعت) و بستری شدن بیش از ۵ روز در مرکز مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) بودند. ۶ مورد از این موارد، پنومونی بعد از عمل جراحی پیدا کردند که ۱ مورد از آن‌ها، همراه پنومونی

نتایج و عوارض بعد از عمل جراحی با فیوژن خلفی به واسطه‌ی ابزار برای اسکولیوز نوع دژنراتیو در لومبار بررسی و مشاهده شد که میزان عوارض بعد از عمل فیوژن خلفی به همراه ابزار برای اسکولیوز نوع دژنراتیو لومبار حدود ۶۸ درصد بود. همچنین، میزان از دست دادن خون یک عامل خطر برای عوارض اولیه حین و بعد از عمل جراحی بود. همچنین، نویسندگان در این مطالعه از پرسش‌نامه‌ی Oswestry Disability Index استفاده کردند که میزان اصلاح شدن این پرسش‌نامه (نمره‌ی بهتر) در افرادی که عوارض دیررس داشتند، کمتر بود (۹).

در مطالعه‌ی دیگری در زمینه‌ی اسکولیوز لومبار نوع دژنراتیو، عوامل خطر عوارض بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی فیوژن اسپینال با ابزار بررسی گردید. نویسندگان مقاله به این نتیجه رسیدند که میزان وقوع عوارض بعد از عمل جراحی، چند عاملی است و در ارتباط با عواملی مانند زمان عمل جراحی، درجه‌ی بیهوشی انجمن بیهوشی آمریکا (ASA یا American Society of Anesthesiologists)، دیابت وابسته به انسولین و استروئید درمانی برای شرایط مزمن است (۱۰).

در مطالعه‌ی گذشته‌نگر Phillips و همکاران، میزان مرگ و میر و عوارض بعد از جراحی را در بیماران دچار نوع اولیه‌ی اسکولیوز بررسی شد. در این مطالعه نتیجه‌گیری شد که شدت مرگ از اسکولیوز در کودکانی که سندرمیک هستند، بیشتر است و میزان مرگ میر بالایی (حدود ۸۴ درصد) در این کودکان را گزارش کردند (۱۱). در مطالعه‌ی Mohamad و همکاران، ریسک فاکتورهای که بر روی عوارض بعد از عمل در بیماران با اسکولیوز توروماسکولار بررسی کردند، در این مطالعه نویسندگان به این نتیجه رسیدند، بیماران با اسکولیوز نوروماسکولار که تحت جراحی اصلاح دفورمیتشان قرار می‌گیرند، ریسک فاکتور بالای بروز عوارض بعد از عمل جراحی دارند، میزانی حدود ۳۳.۱٪ را گزارش کردند (۱۲).

در مطالعه‌ی دیگری، عوارض بعد از عمل اصلاحی جراحی اسکولیوز در بیمارانی که در گذشته تحت عمل جراحی اصلاحی بودند و نیز کسانی که برای اولین بار تحت عمل جراحی قرار می‌گرفتند، مقایسه گردید و چنین نتیجه‌گیری شد که میزان عوارض بعد از عمل جراحی در بیمارانی که در گذشته تحت عمل جراحی اسکولیوز بودند، با کسانی که برای اولین بار تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، اختلاف معنی‌داری نداشت (۱۳). Isaacs و همکاران به بررسی عوارض بعد از جراحی در بیماران بالغ تحت عمل جراحی نوع دژنراتیو اسکولیوز پرداختند و دریافتند که میزان عوارض در بالغینی که تحت عمل جراحی اسکولیوز قرار گرفتند، با

در پایان، میزان عوارض در گروه‌های تحت عمل جراحی نشان داده شد؛ به گونه‌ای که در گروه Long C، ۲ مورد (۱۵/۳۸ درصد) عوارض ریوی، ۲ مورد (۱۵/۳۸ درصد) عوارض عفونی؛ در گروه توراسیک، ۵ مورد (۲۵/۰۰ درصد) عوارض ریوی، ۲ مورد (۱۰/۰۰ درصد) عوارض عفونی، ۱ مورد (۵/۰۰ درصد) عوارض عصبی و ۱ مورد (۵/۰۰ درصد) عوارض متفرقه؛ در نوع توراکولومبار/لومبار ۱۰ مورد (۲۰/۰۰ درصد) عوارض ریوی، ۲ مورد (۴/۰۰ درصد) عوارض عفونی، ۲ مورد (۴/۰۰ درصد) عوارض عصبی و ۲ مورد (۴/۰۰ درصد) عوارض متفرقه و در گروه Double curve، ۳ مورد (۳۰/۰۰ درصد) عوارض ریوی، ۱ مورد (۱۰/۰۰ درصد) عوارض عفونی، ۱ مورد (۱۰/۰۰ درصد) عوارض عصبی و ۱ مورد (۱۰/۰۰ درصد) عوارض متفرقه دیده شد. همچنین، بین گروه‌ها از لحاظ عوارض جانبی بعد از عمل، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (P = ۰/۸۴۰) (جدول ۱).

### بحث

در این مطالعه، بیماران بر اساس نوع بد شکلی به ۴ گروه شامل Long C، توراسیک، توراکولومبار/لومبار و Double curve تقسیم شدند و اطلاعات دموگرافیک و یافته‌های دیگر در این ۴ گروه بررسی گردید. در مقایسه‌ی این ۴ گروه، اختلاف معنی‌داری از لحاظ اطلاعات دموگرافیک مشاهده نشد؛ تنها اختلاف معنی‌دار بر اساس سن بود؛ به این صورت که سن در نوع توراسیک بالاتر از سایر گروه‌ها بود. همچنین، در قبل از جراحی، مشکلات تنفسی که بیماران داشتند، بررسی شد و اختلاف معنی‌داری بین ۴ گروه از لحاظ مشکلات تنفسی وجود داشت؛ به این صورت که مشکلات تنفسی در نوع Double curve بیشتر از سایر انواع بد شکلی‌ها بود و حدود ۷۰ درصد افراد گروه Double curve مشکلات تنفسی داشتند. بنابراین، شدت علائم در این نوع از سایر انواع بد شکلی به طور معنی‌داری بیشتر بود. عوارض بعد از عمل در همه‌ی انواع بد شکلی‌ها بررسی شد. در کل ۳۵ مورد (۳۷/۶۳ درصد) از بین همه‌ی بیماران عارضه گزارش داده شد که در قسمت یافته‌ها، میزان این عوارض به طور کامل توضیح داده شد. از این ۳۵ مورد عارضه‌ی گزارش شده، بیشترین عارضه مربوط به موارد مشکلات تنفسی بود و این عارضه شاید به این خاطر باشد که یک سوم بیماران قبل از عمل مشکلات تنفسی داشتند.

همچنین، بین انواع بد شکلی‌های اسکولیوز در این مطالعه، اختلاف معنی‌داری از لحاظ مشکلات بعد از عمل جراحی وجود نداشت. میزان عوارض بعد از عمل جراحی در اسکولیوز در مطالعات مختلفی بررسی شده است. برای مثال، در مطالعه‌ی Cho و همکاران،

این مطالعه چنین نتیجه‌گیری شد که باید عوامل خطر مؤثر در ایجاد این عوارض در بیماران بررسی شوند و در جهت کاهش این عوارض اقدام گردد. در این مورد به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است.

تکنیک‌های تهاجمی کمتر حداقل است و میزان این عوارض را حدود ۱۲/۱ درصد گزارش کردند (۸).

نتیجه‌گیری نهایی این که میزان عوارض بعد از عمل جراحی در همه‌ی انواع اسکولیوز شایع است. همچنین با توجه به تکنیک‌های موجود برای جراحی اسکولیوز، ممکن است میزان عوارض بعد از جراحی به تجربه‌ی جراح در این زمینه وابسته باشد. با این وجود، در مطالعه‌ی حاضر مانند مطالعات قبلی، عوارض بعد از عمل جراحی به نسبت بالا بود و ۳۵ مورد (۳۷/۶۳ درصد) گزارش شد. با این وجود، در

### References

1. Asher MA, Burton DC. Adolescent idiopathic scoliosis: Natural history and long term treatment effects. *Scoliosis* 2006; 1(1): 2.
2. Giampietro PF, Blank RD, Raggio CL, Merchant S, Jacobsen FS, Faciszewski T, et al. Congenital and idiopathic scoliosis: Clinical and genetic aspects. *Clin Med Res* 2003; 1(2): 125-36.
3. Shands AR, Jr., Eisberg HB. The incidence of scoliosis in the state of Delaware; a study of 50,000 minifilms of the chest made during a survey for tuberculosis. *J Bone Joint Surg Am* 1955; 37-A(6): 1243-9.
4. Smith PL, Donaldson S, Hedden D, Alman B, Howard A, Stephens D, et al. Parents' and patients' perceptions of postoperative appearance in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006; 31(20): 2367-74.
5. Abumi K, Panjabi MM, Kramer KM, Duranceau J, Oxland T, Crisco JJ. Biomechanical evaluation of lumbar spinal stability after graded facetectomies. *Spine (Phila Pa 1976)* 1990; 15(11): 1142-7.
6. Aebi M. The adult scoliosis. *Eur Spine J* 2005; 14(10): 925-48.
7. Bradford DS, Tay BK, Hu SS. Adult scoliosis: surgical indications, operative management, complications, and outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)* 1999; 24(24): 2617-29.
8. Isaacs RE, Hyde J, Goodrich JA, Rodgers WB, Phillips FM. A prospective, nonrandomized, multicenter evaluation of extreme lateral interbody fusion for the treatment of adult degenerative scoliosis: perioperative outcomes and complications. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010; 35(26 Suppl): S322-S330.
9. Cho KJ, Suk SI, Park SR, Kim JH, Kim SS, Choi WK, et al. Complications in posterior fusion and instrumentation for degenerative lumbar scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007; 32(20): 2232-7.
10. Tang H, Zhu J, Ji F, Wang S, Xie Y, Fei H. Risk factors for postoperative complication after spinal fusion and instrumentation in degenerative lumbar scoliosis patients. *J Orthop Surg Res* 2014; 9(1): 15.
11. Phillips JH, Knapp DR, Jr., Herrera-Soto J. Mortality and morbidity in early-onset scoliosis surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38(4): 324-7.
12. Mohamad F, Parent S, Pawelek J, Marks M, Bastrom T, Faro F, et al. Perioperative complications after surgical correction in neuromuscular scoliosis. *J Pediatr Orthop* 2007; 27(4): 392-7.
13. Kasliwal MK, Smith JS, Shaffrey CI, Carreon LY, Glassman SD, Schwab F, et al. Does prior short-segment surgery for adult scoliosis impact perioperative complication rates and clinical outcome among patients undergoing scoliosis correction? *J Neurosurg Spine* 2012; 17(2): 128-33.

## Postoperative Complications of Posterior Fusion with Instrumentation in Adult Patients with Idiopathic Scoliosis

Mohammadreza Etemadifar<sup>1</sup>, Ali Andalib<sup>2</sup>, Ashkan Talifi<sup>3</sup>, Yasaman Seyedyousefi<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Scoliosis is lateral curvature of the spine and postoperative complications are common in these patients. This study aimed to evaluate these complications in adult patients with idiopathic scoliosis.

**Methods:** In this cross-sectional study, postoperative complications of posterior fusion with instrumentation were evaluated in the 93 adult patients. Convenience sampling method was used and patients were allocated into 4 groups of scoliosis deformity types (Long c, thoracic, thoracolumbar/lumbar, and double curve). Complications were compared between the 4 groups.

**Findings:** There was a significant difference between the 4 groups regarding postoperative respiratory complications ( $P = 0.009$ ). There were 35 cases with postoperative complications of them, 20 cases had respiratory complications.

**Conclusion:** Postoperative complications are common in the adult patients with idiopathic scoliosis undergoing posterior fusion with instrumentation. Postoperative respiratory complications are the most common one in these patients.

**Keywords:** Scoliosis, Postoperative complications, Spinal fusion

**Citation:** Etemadifar M, Andalib A, Talifi A, Seyedyousefi Y. **Postoperative Complications of Posterior Fusion with Instrumentation in Adult Patients with Idiopathic Scoliosis.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(446): 1197-202.

1- Associate Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Student of Pharmacy, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Ashkan Talifi, Email: ashkan.talifi@gmail.com

## بررسی تأثیر استفاده از لیدوکائین موضعی روی تیغهی لارنگوسکوپ، تراشه و کاف لوله‌ی تراشه بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب حین لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد

عظیم هنرمند<sup>۱</sup>، محمدرضا صفوی<sup>۱</sup>، مینو هاشم‌زاده<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** لارنگوسکوپی فرایند شایعی در بیهوشی و بیماران مبتلا به مشکلات تنفسی می‌باشد که با بروز برخی عوارض در هنگام لوله‌گذاری یا پس از آن همراه است. پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر استفاده از لیدوکائین موضعی روی تیغهی لارنگوسکوپ، تراشه و کاف لوله‌ی تراشه بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب حین لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۲۷۵ بیمار کاندید لارنگوسکوپی به پنج گروه ۵۵ نفره «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ، اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد داخل تراشه، اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف تراشه، اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه (هر سه مورد) و عدم مصرف لیدوکائین» تقسیم شدند. میزان فشار خون و ضربان قلب همه‌ی گروه‌ها در زمان پایه، قبل از انجام لارنگوسکوپی و دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ بعد از انجام لارنگوسکوپی بررسی گردید و مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** طی انجام مطالعه، گروه اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه، دارای پایین‌ترین و گروه شاهد دارای بالاترین ضربان قلب و فشار خون متوسط شریانی بودند. تغییرات ضربان قلب و فشار خون در پنج گروه تفاوت معنی‌داری داشت، اما تغییرات درصد اشباع اکسیژن در گروه‌ها معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه، با کاهش معنی‌دار ضربان قلب و فشار خون در بیماران تحت عمل لوله‌گذاری همراه است. به نظر می‌رسد، این روش می‌تواند جهت کاهش عوارض ناشی از لارنگوسکوپی مورد استفاده قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** لارنگوسکوپی، لیدوکائین، لوله‌گذاری داخل تراشه

**ارجاع:** هنرمند عظیم، صفوی محمدرضا، هاشم‌زاده مینو. بررسی تأثیر استفاده از لیدوکائین موضعی روی تیغهی لارنگوسکوپ، تراشه و کاف لوله‌ی تراشه بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب حین لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۶): ۱۲۰۹-۱۲۰۳

مغزی و یا آسیب ثانویه‌ی مغز مانند افزایش فشار داخل جمجمه‌ای (Intracranial pressure یا ICP) و بدتر کردن ادم مغزی گردد (۱-۴). علاوه بر این، افزایش فعالیت سمپاتیک، باعث ایسکمی میوکارد در بیماران دارای بیماری زمینه‌ای می‌شود (۵). از اثرات تنفسی می‌توان به هیپوکسی، هیپرکاپنه و لارنگواسپاسم و برخی آثار نادر همچون افزایش فشار داخل مغزی و افزایش فشار داخل چشم اشاره کرد (۱۳-۶). مطالعات نشان داده است که به دلیل حرکات بالا و پایین تیغهی لارنگوسکوپ، آثار همودینامیکی در اثر

### مقدمه

لارنگوسکوپی روشی برای معاینه و مشاهده‌ی جراحی داخل ناحیه‌ی لارنکس و لوله‌گذاری داخل تراشه می‌باشد تا از این طریق، راه هوایی مطمئنی حین جراحی فراهم گردد. عوارض لارنگوسکوپی شامل اثرات قلبی-عروقی همچون اختلالات فشار خون، ایسکمی میوکارد و انفارکتوس می‌باشد که این تغییرات آثار زیانباری را بر روی بیماران دارای سابقه‌ی بیماری‌های زمینه‌ای عروقی مغزی و آسیب‌های مغزی بر جای می‌گذارد؛ چرا که ممکن است منجر به پارگی مجدد انوریسم

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

از اسپری، لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه انجام گرفت. لارنگوسکوپی توسط متخصص بیهوشی که اطلاعی از نوع داروی مورد مطالعه و گروه‌ها نداشت، انجام گردید. اسپری لیدوکائین نیز توسط فردی که دخالتی در جمع‌آوری نمونه‌ها نداشت، صورت گرفت. درجهی لارنگوسکوپی توسط متخصص بیهوشی با استفاده از معیار Cormack-Lehane ارزیابی و ثبت گردید.

تغییرات ضربان قلب، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی در زمان‌های پایه، قبل از انجام لارنگوسکوپی و در دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ پس از لارنگوسکوپی مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، مدت زمان لارنگوسکوپی ثبت گردید. در صورت بروز هرگونه تاکی‌کاردی (بیش از ۲۰ درصد پایه)، برادی‌کاردی (کمتر از ۲۰ درصد پایه)، پرفشاری خون (بیش از ۲۰ درصد پایه) و کاهش فشار خون (کمتر از ۲۰ درصد پایه)، اقدامات درمانی لازم انجام و مورد آن ثبت شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۲۷۵ بیمار در پنج گروه ۵۵ نفره تحت لارنگوسکوپی قرار گرفتند. در طی مدت مداخله، هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی بیماران در جدول ۱ ارایه شده است. بر اساس داده‌های به دست آمده، فراوانی ASA، جنسیت، درجهی لارنگوسکوپی و میانگین سن، نمایه‌ی توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) و مدت زمان لارنگوسکوپی در پنج گروه مورد بررسی تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > 0.05$ ). در بین بیماران، موردی که نیازمند به گلایدوسکوپ یا تکرار لارنگوسکوپی باشد، مشاهده نشد.

تفاوتی بین میانگین ضربان قلب در زمان پایه و قبل از انجام لارنگوسکوپی مشاهده نشد، اما تفاوت بین گروه‌ها در دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ معنی‌دار بود. ضربان قلب بین گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ» و «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف تراشه» اختلاف معنی‌داری را نشان داد ( $P = 0.019$ ). همچنین، اختلاف معنی‌داری بین گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ» با گروه شاهد مشاهده گردید ( $P < 0.001$ ). ضربان قلب بین گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ» و گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف لوله‌ی تراشه و داخل تراشه» نیز تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $P = 0.008$ ).

لوله‌گذاری ایجاد می‌شود (۶) و مصرف اسپری لیدوکائین موضعی روی تراشه، به طور قابل توجهی باعث کاهش پاسخ همودینامیک به لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه می‌شود (۱۷-۱۴).

استفاده از لیدوکائین در ناحیه‌ی دهان و حنجره، بدون استفاده از لارنگوسکوپ انجام می‌شود، اما تضمین‌کننده‌ی ایجاد بیهوشی کامل نمی‌باشد. با توجه به این که اغلب داروهای القای بیهوشی استفاده شده در مطالعات گذشته، پروپوفول و رمی‌فتانیل بوده و از لیدوکائین موضعی بر روی کاف لوله‌ی تراشه استفاده نشده است، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر استفاده از لیدوکائین موضعی روی تیغهی لارنگوسکوپ، تراشه و کاف لوله‌ی تراشه بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب حین لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه انجام گرفت.

### روش‌ها

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور همراه با گروه شاهد بود که طی سال‌های ۹۵-۱۳۹۳ در مرکز پزشکی آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد بررسی را بیماران تحت عمل جراحی در بیمارستان مذکور تشکیل داد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران با معیار فیزیکی بیهوشی ۱ و ۲ American Society of Anesthesiologists (ASA)، سن ۱۸ تا ۶۵ سال، بدون سابقه‌ی بیماری‌های قلبی، تنفسی، کلیوی، عدم اعتیاد به مواد مخدر، عدم وجود بیماری‌های مادرزادی راه‌های هوایی و موافقت بیمار جهت شرکت در مطالعه بود. بروز هرگونه تغییر در تکنیک بیهوشی، آلرژی بیماران به داروی مورد مطالعه و مدت لارنگوسکوپی بیشتر از ۳۰ ثانیه، به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شد. بیماران به مدت ۸ ساعت از شب قبل ناشتا بودند. در بدو ورود به اتاق عمل، شرح‌حال کاملی از بیمار اخذ گردید و سپس بیماران بر روی تخت جراحی قرار گرفتند. مانیتورینگ مورد بررسی شامل ضربان قلب، فشار خون غیرتهاجمی، پالس اکسی‌متری و کاپنوگراف بود. بیماران با تزریق ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم اتومیدیت به همراه ۰/۱ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه رمی‌فتانیل و ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم آترواکوریوم، تحت القای بیهوشی قرار گرفتند.

نمونه‌ها با استفاده از روش تصادفی‌سازی بلوکی در یکی از پنج دسته «گروه ۱: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ، گروه ۲: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد داخل تراشه، گروه ۳: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف تراشه، گروه ۴: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه (هر سه مورد) و گروه ۵: عدم مصرف لیدوکائین» توزیع شدند. در تمام موارد، اسپری لیدوکائین ۴ بار روی تیغهی لارنگوسکوپ، داخل تراشه و کاف تراشه اسپری شد و ۳ دقیقه پس

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و پایه در گروه‌های مورد مطالعه

P	گروه*					متغیر
	۵	۴	۳	۲	۱	
۰/۶۷۰	۴۴ (۸۰/۰)	۴۱ (۷۴/۵)	۴۵ (۸۱/۸)	۳۹ (۷۰/۹)	۴۳ (۷۸/۲)	۱ معیار فیزیکی بیهوشی ASA [تعداد (درصد)]
	۱۱ (۲۰/۰)	۱۴ (۲۵/۵)	۱۰ (۱۸/۲)	۱۶ (۲۹/۱)	۱۲ (۲۱/۸)	۲
۰/۱۱۰	۳۷ (۶۷/۳)	۲۸ (۵۰/۹)	۲۳ (۴۱/۸)	۲۸ (۵۰/۹)	۳۰ (۵۴/۵)	مرد جنسیت [تعداد (درصد)]
	۱۸ (۳۲/۷)	۲۷ (۴۹/۱)	۳۲ (۵۸/۲)	۲۷ (۴۹/۱)	۲۵ (۴۵/۵)	زن
۰/۹۹۰	۲۸ (۵۰/۹)	۲۹ (۵۲/۷)	۳۱ (۵۶/۴)	۲۹ (۵۲/۷)	۳۲ (۵۸/۲)	۱ درجه‌ی لارنگوسکوپی [تعداد (درصد)]
	۲۰ (۳۶/۴)	۲۰ (۳۶/۴)	۱۹ (۳۴/۵)	۱۹ (۳۴/۵)	۱۸ (۳۲/۷)	۲
	۷ (۱۲/۷)	۶ (۱۰/۹)	۵ (۹/۱)	۷ (۱۲/۷)	۵ (۹/۱)	۳
۰/۵۳۰	۳۹/۵ ± ۱۱/۶	۴۲/۳ ± ۱۲/۲	۴۰/۷ ± ۱۱/۸	۴۱/۶ ± ۱۱/۷	۳۸/۹ ± ۱۲/۳	سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۴۳۰	۲۶/۵۰ ± ۷/۱۲	۲۶/۱۷ ± ۶/۶۰	۲۷/۳۰ ± ۶/۱۸	۲۵/۹۲ ± ۵/۳۲	۲۶/۶۰ ± ۳/۵۷	BMI (کیلوگرم بر مترمربع) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۸۹۰	۱۰/۸ ± ۴/۸	۱۰/۳ ± ۴/۶	۱۰/۶ ± ۴/۶	۱۱/۲ ± ۴/۸	۱۰/۶ ± ۴/۷	مدت زمان لارنگوسکوپی (ثانیه) (میانگین ± انحراف معیار)

گروه ۱: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ، گروه ۲: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد داخل تراشه، گروه ۳: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف تراشه، گروه ۴: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه (هر سه مورد) و گروه ۵: عدم مصرف لیدوکائین (شاهد)

ASA: American Society of Anesthesiologists; BMI: Body mass index

لارنگوسکوپی بین پنج گروه متفاوت نبود، اما در بقیه‌ی زمان‌ها سطح فشار خون دیاستولیک بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری پیدا کرد ( $P < ۰/۰۰۱$ ). بررسی تغییرات فشار خون دیاستولیک طی مدت مطالعه نشان داد که گروه شاهد دارای بالاترین و گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه» روی کاف تراشه دارای پایین‌ترین فشار خون دیاستولیک بود. در دقایق ۱ و ۳ اختلاف فشار دیاستولیک بین گروه‌ها تفاوت داشت. همچنین، در دقیقه‌ی ۵ فقط دو گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد داخل تراشه» و «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف تراشه» اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند و در دقیقه‌ی ۱۰ نیز اختلاف هر پنج گروه معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ).

بررسی روند تغییرات فشار متوسط شریانی نیز نشان داد که گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه» و روی کاف تراشه دارای پایین‌ترین و گروه شاهد دارای بالاترین فشار متوسط شریانی بود. بررسی فشار خون متوسط در زمان‌های مختلف حاکی از آن بود که اختلاف معنی‌داری میان دو گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ» با «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد داخل تراشه» در دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰ وجود نداشت، اما تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد با بقیه‌ی گروه‌ها در تمامی زمان‌ها مشاهده گردید. همچنین، گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه» و روی کاف تراشه با بقیه‌ی گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشت. روند تغییرات فشار متوسط نیز بین پنج گروه تفاوت معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

بر اساس نتایج آزمون Repeated measures ANOVA، روند تغییرات ضربان قلب در پنج گروه مورد بررسی اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ )؛ به طوری که گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ» بالاترین و گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه» و روی کاف تراشه» پایین‌ترین ضربان قلب را داشتند. بررسی ضربان قلب در زمان‌های مختلف نشان داد که در دقیقه‌ی ۱ گروه شاهد با بقیه‌ی گروه‌ها اختلاف معنی‌داری داشت. همچنین، گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه» و روی کاف تراشه» در تمامی زمان‌ها از ضربان قلب کمتری برخوردار بود ( $P < ۰/۰۵۰$ )، اما اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد داخل تراشه» و «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف تراشه» مشاهده نشد.

میانگین فشار خون سیستولیک در زمان پایه و قبل از انجام لارنگوسکوپی بین پنج گروه تفاوتی نداشت، اما این متغیر در بقیه‌ی زمان‌ها بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری پیدا کرد. بررسی روند تغییرات فشار خون سیستولیک نشان داد که در طی مدت مطالعه، گروه «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه» و روی کاف تراشه» دارای پایین‌ترین فشار خون سیستولیک و گروه شاهد دارای بالاترین فشار خون سیستولیک بود. می‌توان گفت که روند تغییرات فشار خون سیستولیک در پنج گروه تفاوت داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). اختلاف معنی‌داری بین فشار خون سیستولیک گروه شاهد با بقیه‌ی گروه‌ها در زمان‌های مختلف (دقایق ۱، ۳، ۵ و ۱۰) مشاهده شد. میانگین فشار خون دیاستولیک نیز در زمان پایه و قبل از انجام

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز اختلالات همودینامیک در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	گروه*					متغیر
	۵	۴	۳	۲	۱	
۰/۵۳۰	۶ (۱۰/۹)	۹ (۱۶/۴)	۶ (۱۰/۹)	۹ (۱۶/۴)	۴ (۷/۳)	برادی کاردی [تعداد (درصد)]
۰/۰۰۴	۱۷ (۳۰/۹)	۵ (۹/۱)	۵ (۹/۱)	۶ (۱۰/۹)	۷ (۱۲/۷)	تاکی کاردی [تعداد (درصد)]
۰/۹۸۰	۳ (۵/۵)	۴ (۷/۳)	۴ (۷/۳)	۳ (۵/۵)	۳ (۵/۵)	کاهش فشار خون [تعداد (درصد)]
۰/۰۱۲	۱۵ (۲۷/۳)	۷ (۱۲/۷)	۵ (۹/۱)	۴ (۷/۳)	۵ (۹/۱)	پرفشاری خون [تعداد (درصد)]

\*گروه ۱: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ، گروه ۲: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد داخل تراشه، گروه ۳: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف تراشه، گروه ۴: اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه (هر سه مورد) و گروه ۵: عدم مصرف لیدوکائین (شاهد)

درجه‌ی لارنگوسکوپ و مدت زمان لارنگوسکوپ اختلافاً معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت و اثر مخدوش‌کننده‌ای از عوامل فوق بر روی شاخص‌های همودینامیک بیماران مشاهده نشد. بنابراین، تفاوت‌های مشاهده شده بین گروه‌های به احتمال زیاد، مربوط به تأثیر مقدار و روش استفاده از لیدوکائین در لوله‌گذاری بیماران بود.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که استفاده‌ی موضعی از لیدوکائین به صورت اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ، اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد داخل تراشه، اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف تراشه و اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه با ثبات مناسب‌تر همودینامیک بیماران همراه می‌باشد. تغییرات ضربان قلب و فشار خون در طی مدت مطالعه در گروه دریافت‌کننده‌ی لیدوکائین روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه کمتر از گروه شاهد بود و این گروه ثبات همودینامیک مطلوب‌تری داشت.

نتایج پژوهش Lee و Park حاکی از آن بود که کاربرد لیدوکائین روی تیغهی لارنگوسکوپ تراشه یا هر دو، باعث کاهش پاسخ قلبی-عروقی به لارنگوسکوپ در طی زمان لوله‌گذاری می‌گردد (۱۰). برخی از مطالعات اثر مناسب اسپری لیدوکائین در تخفیف اثرات همودینامیکی طی لوله‌گذاری را نشان دادند (۱۸-۱۴) و برخی هم به این نتیجه رسیدند که استفاده از آن هیچ تأثیری نداشته است (۲۱-۱۹). زمان لوله‌گذاری اندوتراکیال پس از بیهوشی موضعی، جهت کاهش تغییرات همودینامیکی مهم است. نتایج تحقیقات قبلی نشان داد که لوله‌گذاری اندوتراکیال باید حداقل ۲ دقیقه پس از به کار بردن اسپری لیدوکائین در تراشه انجام شود تا باعث کاهش تغییرات همودینامیکی گردد (۱۷-۱۴).

لوله‌گذاری داخل تراشه به صورت مستقیم، نیازمند بالا بردن اپیگلوت و مشاهده‌ی گلو ت می‌باشد که این کار با عقب و جلو بردن تیغهی لارنگوسکوپ عملی می‌شود و این عمل موجب پاسخ و واکنش سیستم گردش خون از جمله افزایش فشار خون بیمار می‌گردد. افزایش کاتکولامین‌های در گردش طی لوله‌گذاری، باعث

بررسی درصد اشباع اکسیژن خون بیماران نشان داد که میانگین این شاخص در طی روند مطالعه بین پنج گروه اختلاف معنی‌داری پیدا نکرد ( $P > 0/050$ ).

در جدول ۲، توزیع فراوانی بروز اختلالات همودینامیک در طی مدت مطالعه در گروه‌های مورد بررسی ارائه شده است. بر اساس نتایج به دست آمده، تفاوت معنی‌داری بین فراوانی بروز تاکی کاردی و پرفشاری خون میان گروه‌ها وجود داشت. کمترین موارد بروز تاکی کاردی در گروه‌های «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی کاف تراشه» و «اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه» (۵ مورد) و بیشترین موارد در گروه شاهد (۱۷ مورد) مشاهده گردید.

## بحث

لوله‌گذاری تراشه، فرایند شایعی در بیهوشی عمومی و بیماران دارای مشکل جدی تنفسی می‌باشد. هرچند که این فرایند انجام عمل جراحی را تسهیل و امکان‌پذیر می‌کند و در بسیاری از موارد موجب نجات جان بیماران دچار مشکل تنفسی می‌گردد، اما این عمل با برخی آثار همراه است که منجر به افزایش مرگ و میر و بروز عوارضی برای بیماران می‌گردد. تاکنون روش‌های مختلفی برای به حداقل رساندن این عوارض پیشنهاد گردیده، اما هنوز روش بهینه و مطلوبی برای آن ارائه نشده است. از طرف دیگر، نتایج تحقیقات پیشین نشان داده است که استفاده‌ی موضعی از لیدوکائین در محل لوله‌گذاری، با کاهش اختلالات همراه می‌باشد، اما چگونگی استفاده از آن هنوز مورد بحث است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر استفاده از لیدوکائین موضعی روی تیغهی لارنگوسکوپ، تراشه و کاف لوله‌ی تراشه بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب حین لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری تراشه و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد انجام گردید.

در پژوهش حاضر، پنج گروه ۵۵ نفره از بیماران تحت لوله‌گذاری تراشه، با مقادیر و روش‌های مختلف لیدوکائین مورد مطالعه قرار گرفتند. بر اساس نتایج به دست آمده، از نظر ASA، سن، جنسیت، BMI،

لارنگوسکوپی بررسی گردد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که استفاده از اسپری لیدوکائین ۱۰ درصد به طور هم‌زمان بر روی تیغه و کاف لوله‌ی تراشه و داخل لوله‌ی تراشه، با کاهش تغییرات همودینامیک همراه می‌باشد. در عین حال، با توجه به نتایج متناقض و گوناگون در مطالعات مختلف، پیشنهاد می‌گردد تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری حرفه‌ای با شماره‌ی ۳۹۴۲۱۵، مصوب معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان از حمایت‌های این مرکز تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

افزایش فشار خون و ضربان قلب می‌گردد. بنابراین، استفاده از لیدوکائین در این بیماران با ایجاد بی‌حسی منطقه‌ای، از بروز واکنش‌های سیستم گردش خون جلوگیری می‌کند. علت این که تغییرات ضربان قلب و فشار خون در گروه «اسپری لیدوکائین بر روی تیغهی لارنگوسکوپ و داخل تراشه و روی کاف تراشه» نسبت به گروه شاهد کمتر بود، شاید تأثیر سینرژیک استفاده از اسپری بر روی تیغهی لارنگوسکوپ، کاف و لوله‌ی تراشه باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، ۵۵ بیمار در هر گروه قرار داشت. به نظر می‌رسد انجام تحقیقات بیشتر با تعداد نمونه‌ی گسترده‌تر، نتایج بهتری را به دنبال داشته باشد. همچنین، توصیه می‌شود تأثیرات اسپری لیدوکائین بر روی کاف لارنگوسکوپی و لوله‌ی تراشه، به روش‌های دارویی دیگر جهت تخفیف تغییرات ضربان قلب و فشار خون پس از

### References

- Basali A, Mascha EJ, Kalfas I, Schubert A. Relation between perioperative hypertension and intracranial hemorrhage after craniotomy. *Anesthesiology* 2000; 93(1): 48-54.
- Greving JP, Wermer MJ, Brown RD, Jr., Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: A pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 2014; 13(1): 59-66.
- Tada Y, Wada K, Shimada K, Makino H, Liang EI, Murakami S, et al. Roles of hypertension in the rupture of intracranial aneurysms. *Stroke* 2014; 45(2): 579-86.
- Pillai S, Praharaj SS, Rao GS, Kolluri VR. Cerebral perfusion pressure management of severe diffuse head injury: effect on brain compliance and intracranial pressure. *Neurol India* 2004; 52(1): 67-71.
- De LG, van't Hof AW, Huber K, Gibson CM, Bellandi F, Arntz HR, et al. Impact of hypertension on distal embolization, myocardial perfusion, and mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Am J Cardiol* 2013; 112(8): 1083-6.
- Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59(3): 295-9.
- Takita K, Morimoto Y, Kemmotsu O. Tracheal lidocaine attenuates the cardiovascular response to endotracheal intubation. *Can J Anaesth* 2001; 48(8): 732-6.
- Mostafa SM, Murthy BV, Barrett PJ, McHugh P. Comparison of the effects of topical lignocaine spray applied before or after induction of anaesthesia on the pressor response to direct laryngoscopy and intubation. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16(1): 7-10.
- Bulow K, Nielsen TG, Lund J. The effect of topical lignocaine on intubating conditions after propofol-alfentanil induction. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40(6): 752-6.
- Lee DH, Park SJ. Effects of 10% lidocaine spray on arterial pressure increase due to suspension laryngoscopy and cough during extubation. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60(6): 422-7.
- Krage R, van Rijn C, van Groeningen D, Loer SA, Schwarte LA, Schober P. Cormack-Lehane classification revisited. *Br J Anaesth* 2010; 105(2): 220-7.
- Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M. The effect of remifentanyl on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 2000; 90(1): 161-7.
- Hamill JF, Bedford RF, Weaver DC, Colohan AR. Lidocaine before endotracheal intubation: intravenous or laryngotracheal? *Anesthesiology* 1981; 55(5): 578-81.
- Yusa T, Taira Y, Sasara T, Yoza K. Effects of intratracheal lidocaine spray on circulatory responses to endotracheal intubation. *Masui* 1990; 39(10): 1325-32. [In Japanese].
- Derbyshire DR, Smith G, Achola KJ. Effect of topical lignocaine on the sympathoadrenal responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59(3): 300-4.
- Safavi M, Honarmand A. A comparison of different doses of remifentanyl and tracheal lidocaine on attenuation of cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Turk J Med Sci* 2009; 39(3): 439-45.
- Min JH, Chai HS, Kim YH, Chae YK, Choi SS, Lee A, et al. Attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation during rapid sequence induction: remifentanyl vs. lidocaine with esmolol. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76(3): 188-92.
- Ithnin F, Lim Y, Shah M, Shen L, Sia AT. Tracheal intubating conditions using propofol and remifentanyl target-controlled infusion: A comparison of

- remifentanil EC50 for Glidescope and Macintosh. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(3): 223-8.
19. Albertin A, Casati A, Federica L, Roberto V, Travaglini V, Bergonzi P, et al. The effect-site concentration of remifentanil blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101(1): 125-30, table.
20. Hug CC, Jr., McLeskey CH, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA, et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg* 1993; 77(4 Suppl): S21-S29.
21. Hiller SC, Mazurek MS. Monitored anesthesia care. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical anesthesia*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p.1246-61.

## The Effect of Using Topical Lidocaine on Blade and Cuff of Laryngoscope, and Tracheal Mucosa on Changes of Heart Rate and Blood Pressure during Laryngoscopy and Intubation

Azim Honarmand<sup>1</sup>, Mohamadreza Safavi<sup>1</sup>, Mino Hashemzadeh<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Laryngoscopy is a common procedure in general anesthesia; but some problems such as laryngospasm and tachycardia may occur during laryngoscopy. This study aimed to determine the effect of using topical lidocaine on blade and cuff of laryngoscope tube, and tracheal mucosa on changes of heart rate and blood pressure during laryngoscopy and intubation.

**Methods:** In a clinical trial study, 275 patients, candidates for laryngoscopy, were selected and randomly divided in 5 groups of 55. 4 groups received lidocaine spray 10% on laryngoscope blade, intratracheal, on the cuff of laryngoscope tube, on blade plus cuff and plus intratracheal, respectively, and the fifth group did not receive lidocaine. Heart rate and blood pressure were measured in base, before laryngoscopy, and 1, 3, 5, and 10 minutes after laryngoscopy and compared between the five groups.

**Findings:** Spraying lidocaine on endotracheal cuff and laryngoscope blade led to decrease of complications such as tachycardia, bradycardia, hypotension, and hypertension. So, heart rate and blood pressure were the highest in the control group and mean changes of heart rate and blood pressure were significantly different between the five groups ( $P < 0.05$ ); but mean changes of oxygen saturation was not statistically different between the 5 groups.

**Conclusion:** Spraying lidocaine 10% of the blade and cuff of laryngoscope, and intratracheal led to decrease of heart rate and blood pressure and probably, these methods can be used for decrease of complications due to laryngoscopy.

**Keywords:** Laryngoscopy, Lidocaine, Intratracheal intubation

**Citation:** Honarmand A, Safavi M, Hashemzadeh M. The Effect of Using Topical Lidocaine on Blade and Cuff of Laryngoscope, and Tracheal Mucosa on Changes of Heart Rate and Blood Pressure during Laryngoscopy and Intubation. J Isfahan Med Sch 2017; 35(446): 1203-9.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mohamadreza Safavi, Email: safavi@med.mui.ac.ir

### ***Editorial Board (In alphabetical order)***

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiotherapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Leuis Weil University, USA
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Majid Berekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Faramarz Esmailbeigi** MD, Professor of Endocrinology, School of Medicine, California, USA
15. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
16. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
18. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
20. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
22. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
30. **Etiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, Georgia, USA
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 35, No. 446, 2<sup>nd</sup> Week November 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief: **Majid Barekatin MD**

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

---

### Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

### Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)

Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

### Copy Edit, Layout Edit, Proof Reading, Design, Print and Online Support:

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: [farapublications@gmail.com](mailto:farapublications@gmail.com)

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

---

### This journal is indexed in the following international indexers

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database ([www.sid.ir](http://www.sid.ir))
- [www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)

---

The online version is available in; IUMS website ([www.journals.mui.ac.ir/jims](http://www.journals.mui.ac.ir/jims)), Iran Publications database ([www.magiran.com](http://www.magiran.com)), Scientific Information Database website ([www.sid.ir](http://www.sid.ir)) and in Health Researchers website ([www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.