

مایع درمانی با سرم نرمال سالین و سرم یک پنجم - چهار پنجم در حین عمل جراحی بر برخی از فاکتورهای بیوشیمیایی و پارامترهای همودینامیک در نوزادان

امیر شفا^۱، مهرداد حسین پور^۲، مینا آذری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مدیریت مایعات در اعمال جراحی، اطمینان از تزریق کافی مایعات نگهدارنده از جمله الکترولیت‌ها و گلوکز برای جایگزینی کمبود مایعات در حین عمل صورت می‌گیرد. هدف از این مطالعه، بررسی استفاده از سرم‌های نرمال سالین و یک پنجم - چهار پنجم در نوزادان کاندید عمل بود.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی، ۷۲ نوزاد یک تا ۳۰ روزه که کاندید عمل جراحی بودند و در بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان بستری شده بودند، به دو گروه تقسیم شده و مایع‌درمانی به صورت تصادفی با استفاده از سرم نرمال سالین و یا سرم یک پنجم - چهار پنجم، در آن‌ها تجویز شد. متغیرهای بیوشیمیایی و همودینامیک مانند قند خون، سدیم، pH، بیکربنات و BE، ضربان قلب و فشار متوسط شریانی قبل و در فواصل منظم بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: سطح قند خون پس از عمل، ۶۰ دقیقه بعد از عمل و در (NICU (Neonatal intensive care unit در گروه نرمال سالین به ترتیب ۱۵۲/۵۶، ۱۴۸/۴۷ و ۱۵۵/۶۱ mg/dl و در سرم یک پنجم - چهار پنجم به ترتیب ۲۴۲/۷۸، ۱۹۷/۲۸ و ۲۷۸/۱۹ mg/dl بود که تفاوت معنی‌دار بین دو نوع سرم و همچنین افزایش معنی‌دار قند خون نسبت به قبل از عمل مشاهده شد. میانگین سدیم پلاسما قبل از عمل تفاوت معنی‌دار افزایشی در گروه نرمال سالین و تفاوت معنی‌دار کاهش در گروه یک پنجم - چهار پنجم نشان داد.

نتیجه‌گیری: سرم یک پنجم - چهار پنجم به دلیل ایجاد هایپرگلیسمی و هیپوناترمی در نوزادان مورد مناسبی برای مایع درمانی نیست. در مقابل نرمال سالین از جنبه‌ی کنترل قند خون و سدیم پلاسما عملکرد بهتری داشت.

واژگان کلیدی: مایع‌درمانی؛ هایپرگلیسمی؛ هیپوناترمی؛ نوزادان؛ نرمال سالین

ارجاع: شفا امیر، حسین پور مهرداد، مینا آذری. مایع درمانی با سرم نرمال سالین و سرم یک پنجم - چهار پنجم در حین عمل جراحی بر برخی از

فاکتورهای بیوشیمیایی و پارامترهای همودینامیک در نوزادان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۵۸): ۴۷-۴۰

مقدمه

جراحی نوزادان در سال‌های اخیر، رشد چشمگیری داشته است و این پیشرفت به دلیل شناخت بیشتر فیزیولوژی اطفال، پیشرفت بیهوشی و بهبود مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان، مراقبت‌های قلبی-ریوی بهتر، تغذیه و مایع‌درمانی مناسب می‌باشد (۱). هدف کلی از مدیریت مایعات در اعمال جراحی، اطمینان از تزریق کافی مایعات نگهدارنده از جمله الکترولیت‌ها و گلوکز برای جایگزینی کمبود مایعات قبل از عمل و تلفات صورت گرفته در حین عمل است (۲).

مایع درمانی در نوزادان تحت جراحی، پیچیده و چالش برانگیز است و می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلف قرار گیرد (۳). استفاده از سرم‌هایی با ترکیبات مختلف در حین جراحی نشان داد که می‌تواند سبب تغییرات معنی‌دار در متغیرهای بیوشیمیایی و علائم همودینامیکی شود. سطح قند خون و سدیم پلاسما از متغیرهای مهم در حین عمل و پس از آن محسوب می‌شود. هیپوگلیسمی در نوزادان، یکی از مشکلات شایع است. به طوری که قرار گرفتن طولانی مدت در معرض غلظت گلوکز خون

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

۲- دانشیار، گروه جراحی اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مینا آذری؛ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

درجات ASA (سیستم طبقه‌بندی وضعیت فیزیکی انجمن آنستزیولوژیست‌های آمریکا) ۱ و ۲ در نظر گرفته شد. حداقل حجم نمونه با توان آزمون ۸۰ درصد، سطح معنی داری حداقل ۰/۵ درصد و تعداد ۷۲ نفر به دست آمد. پس از اخذ مجوز کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و رضایت‌نامه‌ی کتبی از والدین، افراد وارد مطالعه شدند. این تعداد از نوزادان به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه مساوی توزیع شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل لغو شدن عمل جراحی، هر نوع تغییر در تکنیک عمل و بیهوشی و بروز هر نوع اختلال در حین عمل که نیازمند مداخله‌ی پزشکی باشد، تعیین شد.

در ابتدای مطالعه، اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران جمع‌آوری و ثبت گردید. قبل از شروع عمل، با اخذ نمونه‌ی خون، میزان قند خون، میزان سدیم، pH، بیکربنات و BE و علائم حیاتی (ضربان قلب و فشار متوسط شریانی) ثبت شد. جهت اینداکشن بیهوشی از تیوپتال سدیم به میزان ۵mg/kg، اتروپین به میزان ۰/۰۳ تا ۰/۰۱ mg/kg، فتانیل به میزان ۲ ug/kg و آتراکوریوم با دوز ۰/۵ mg/kg استفاده شد. پس از لوله گذاری با سایز مناسب، جهت نگهداری بیهوشی از ایزو فلوران همراه با اکسیژن استفاده گردید. مونیتورینگ قلبی و تنفسی برای تمامی آن‌ها انجام شد.

مایع درمانی با استفاده از سرم نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم به صورت تصادفی برای دو گروه مورد مطالعه تجویز شد. نرمال سالین یا کلرید سدیم ۰/۹ درصد حاوی ۱۵۴ mmol/l سدیم و ۹۶ سی سی دکستروز ۵ درصد به اضافه‌ی ۴ سی سی سالین هیپرتونیک ۵ درصد بود. میزان مصرف سرم‌ها در حین عمل جراحی برای همه‌ی نوزادان، ۱۰ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بود. میزان سطح قند خون در پایان عمل و ۶۰ دقیقه بعد عمل و همچنین قبل از ورود به بخش مراقبت ویژه‌ی نوزادان (NICU) با دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری شد. علائم حیاتی شامل ضربان قلب و فشار شریانی بلافاصله بعد از عمل و در فواصل زمانی ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از عمل ثبت شد. میزان سدیم، pH، بیکربنات و BE بلافاصله پس از پایان عمل اندازه‌گیری شد. بروز هر نوع اختلال همودینامیک در طی مدت عمل و میزان داروهای مصرفی که متناسب با وزن بیمار محاسبه می‌گردد، در تمامی بیماران تعیین و ثبت گردید.

تجزیه و تحلیل آماری توصیفی بر روی داده‌های دموگرافیک و برخی داده‌های کلینیکال انجام گرفت. نتایج مربوط به داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و نتایج مربوط به داده‌های کیفی به صورت تعداد (درصد) ارائه شد. پس از بررسی نرمالیتی داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Kolmogorov-Smirnov و برای مقایسه‌ی

بالای ۴۶/۸۵ mg/dl با پیامدهای عصبی منفی همراه است. استفاده از مایعات حاوی دکستروز در حین عمل در کودکان طی سال‌های گذشته کاهش یافته است، زیرا شواهد نشان داده که سطح نرمال تا بالای قند خون در طی عمل، حتی با استفاده از مایعات بدون قند نیز ممکن می‌شود (۴). افزایش قند خون در ارتباط با پاسخ متابولیکی و غدد درون‌ریز در کودکان به استرس جراحی و در نتیجه افزایش هورمون‌های پادتنظیمی (Counter regulatory) به طور عمده اپی نفرین و گلوکاکورون توضیح داده می‌شود (۵، ۶).

از آن جایی که نوزادان در معرض خطر هیپوگلیسمی در حین عمل قرار دارند، از این رو برخی از دستورالعمل‌های جدید توصیه می‌کنند برای اطمینان باید سطح قند نرمال به طور منظم کنترل شده و برای نوزادان سالم، از یک محلول نمکی متعادل ایزوتونیک (Isotonic balanced) با گلوکز ۱ تا ۲/۵ درصد به عنوان تزریق زمینه استفاده شود (۷).

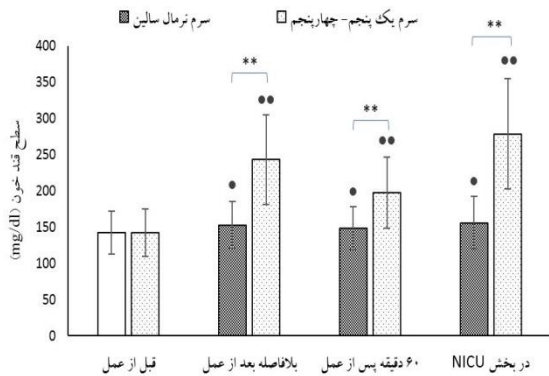
همچنین کودکانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به هیپوناترمی هستند که به عنوان سطح سدیم پلاسما کمتر از ۱۳۶ mmol/l تعریف می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد، افرادی که دارای سطح سدیم کمتر از ۱۲۵ mmol/l هستند، بیش از ۵۰ درصد دچار انسفالوپاتی هیپوناترمیک می‌شوند و در معرض خطر تشنج، نارسایی تنفسی و در نهایت مرگ هستند. بنابراین نظارت بر سطح سدیم در بیمارانی که تحت مایع درمانی قرار می‌گیرند بسیار حیاتی است و قطعاً کودکانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، نسبت به بزرگسالان، در برابر هیپوناترمی آسیب‌پذیرتر هستند (۲).

نوع مایع درمانی در حین عمل و بعد عمل در کودکان، بسیار مورد توجه قرار گرفته و توصیه‌های انجام شده به ویژه با توجه به مواد مقوی (Tonicity)، تغییر کرده است (۸، ۹). با این حال هنوز اتفاق نظر در مورد نوع مایع درمانی در حین جراحی و بعد از آن در نوزادان به دلیل فقدان شواهد کافی وجود ندارد. بنابراین هدف اصلی از این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای تأثیر استفاده از دو نوع مایع درمانی با استفاده از سرم نرمال سالین ۰/۹ و سرم یک پنجم-چهار پنجم بر روی برخی از پارامترهای مهم خونی و بالینی در طول دوره‌ی جراحی و پس از آن در نوزادان بود.

روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی و آینده‌نگر بود که از فروردین ۱۳۹۸ تا ابتدای سال ۱۳۹۹ در بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان صورت گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل جمعیت نوزادان ۱ تا ۳۰ روزه، کاندید عمل جراحی و بیهوشی عمومی بودند. همچنین

همچنین میانگین سدیم خون نوزادان قبل از عمل، تفاوت معنی دار افزایشی بعد از مایع درمانی با نرمال سالین ($P < 0.01$) و تفاوت معنی دار کاهشی ($P < 0.05$) بعد از مایع درمانی با سرم یک پنجم-چهار پنجم داشت (شکل ۲).



شکل ۱. تغییرات قند خون قبل عمل و در سه فاصله‌ی زمانی بعد از تجویز سرم نرمال سالین و سرم یک-پنجم چهار پنجم در حین عمل
 °: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری بین دو نوع سرم در هر فاصله‌ی زمانی مورد بررسی ($P < 0.05$)، °: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری هر نوع سرم در مقایسه با سطح قند خون قبل از عمل ($P < 0.01$)

میانگین و انحراف معیار مقدار pH خون بعد از عمل، تحت سرم نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم به ترتیب 7.29 ± 0.091 و 7.20 ± 0.072 بود که تفاوت معنی‌داری را نشان دادند. به همین صورت میانگین بی‌کربنات (به ترتیب در نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم 3.10 ± 19.25 و 3.03 ± 16.50 BE) به ترتیب در نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم 2.74 ± 4.36 و 2.73 ± 6.86) نیز تفاوت معنی‌داری را نشان دادند ($P < 0.01$) (جدول ۲).

گروه‌ها از Student's t-test و Chi-square جهت بررسی متغیرها استفاده شد. سطح کمتر از ۵ درصد ($P < 0.05$) به عنوان سطح معنی‌داری بیان گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار اکسل استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۳ نوزاد وارد مطالعه شدند. از این مقدار، ۴۴ (۶۱ درصد) نوزاد پسر و ۲۸ (۳۹ درصد) نوزاد دختر بودند. میانگین و انحراف معیار سنی نوزادان مورد مطالعه، $6/87 \pm 5/15$ روز و میانگین وزن نوزادان مورد مطالعه، $452/09 \pm 2631/39$ گرم بود. دو گروه مورد مطالعه از نوزادان تفاوت معنی‌داری از لحاظ پارامترهای سن، وزن و جنس نشان ندادند ($P > 0.05$) (جدول ۱).

سطح قند خون بعد از شروع عمل جراحی، ۶۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی و در NICU در گروه نرمال سالین به ترتیب $155/61$ و $148/47$ mg/dl و در سرم یک پنجم-چهار پنجم به ترتیب $242/78$ ، $197/28$ و $278/19$ mg/dl بود که تفاوت معنی‌دار بین دو نوع سرم وجود داشت ($P < 0.01$).

سطح قند خون قبل از عمل، تفاوت معنی‌دار آماری در سطح احتمال ۹۵ درصد در گروه سرم نرمال سالین و معنی‌داری ۹۹ درصد در سرم یک پنجم-چهار پنجم در هر سه فاصله‌ی زمانی پس از تجویز را نشان داد. در تمامی موارد سطح قند خون نسبت به قبل از عمل بالاتر بود (شکل ۱).

میانگین سدیم خون نوزادان بعد از عمل جراحی تحت مایع درمانی با سرم نرمال سالین $136/55$ mmol/l بود که تفاوت معنی‌داری با میزان سدیم خون بعد از عمل تحت درمان با سرم یک پنجم-چهار پنجم $134/41$ mmol/l نشان داد ($P < 0.05$) (شکل ۲).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران با توجه به نوع مایع درمانی (نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم) در حین جراحی

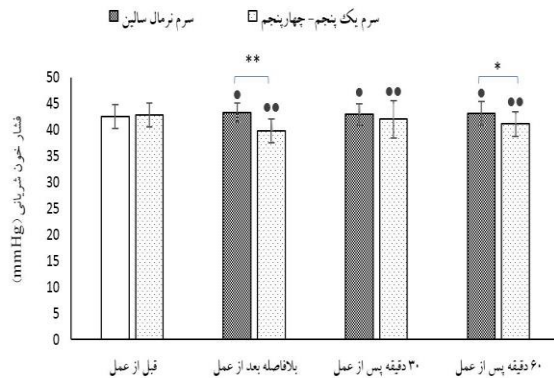
ویژگی	سرم		P	کل
	نرمال سالین میانگین \pm انحراف معیار	یک پنجم-چهار پنجم میانگین \pm انحراف معیار		
سن (روز)	$6/01 \pm 4/69$	$7/78 \pm 5/61$	$0.05 >$	$6/87 \pm 5/15$
وزن (گرم)	$468/69 \pm 2607/22$	$446/72 \pm 2655/55$	$0.05 >$	$452/09 \pm 2631/39$
جنس				
پسر (درصد)	۲۱ (۴۷/۷)	۲۳ (۵۲/۳)	$0.05 > *$	۴۴ (۶۱)
دختر (درصد)	۱۵ (۵۳/۶)	۱۳ (۴۶/۴)		۲۸ (۳۹)

*: آزمون Chi-square. P: عدم معنی‌داری آماری

جدول ۲. میانگین \pm انحراف معیار pH، بی کربنات و اضافه باز (Be) در بیماران تحت مایع درمانی با نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم

ویژگی	سرم	
	یک پنجم-چهار پنجم	نرمال سالین
pH	7.20 ± 0.072	7.29 ± 0.091
بی کربنات (mmol/l)	$16/50 \pm 3/03$	$19/25 \pm 3/01$
اضافه باز (Be)	$6/86 \pm 2/73$	$4/36 \pm 2/74$

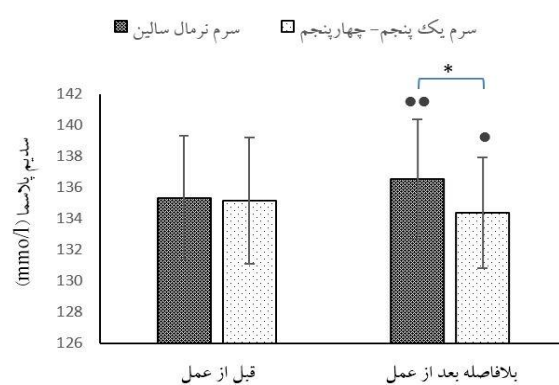
*: آزمون Paired t-test. **: معنی داری در سطح احتمال ۹۹ درصد



شکل ۳. میانگین فشار شریانی قبل از عمل و در سه فاصله زمانی بعد از

تجویز سرم نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم

°: نشان دهنده معنی داری بین دو نوع سرم در فواصل زمانی مورد بررسی
 (P < ۰/۰۵). °: نشان دهنده معنی داری هر نوع سرم در مقایسه با میانگین فشار شریانی قبل از عمل (P < ۰/۰۱)

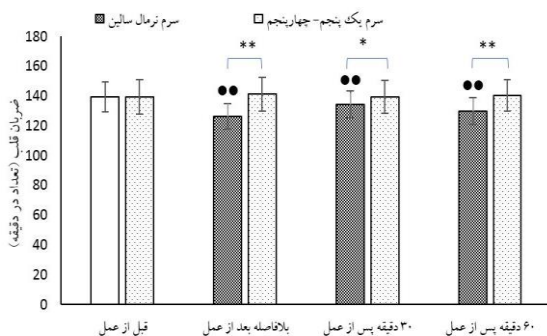


شکل ۲. تغییرات میزان سدیم خون قبل و بعد از عمل، بعد از تجویز

سرم نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم در حین عمل

°: نشان دهنده معنی داری بین دو نوع سرم (P < ۰/۰۵). °: نشان دهنده معنی داری هر نوع سرم در مقایسه با میزان سدیم خون قبل از عمل (P < ۰/۰۱)

میانگین تعداد ضربان قلب نوزادان قبل از عمل، تفاوت معنی دار بلاایی را در هر سه فاصله زمانی تحت سرم نرمال سالین نشان داد (P < ۰/۰۱) ولی تفاوت معنی داری را تحت سرم یک پنجم-چهار پنجم در هر سه فاصله زمانی مورد بررسی نشان نداد (P < ۰/۰۵).



شکل ۴. میانگین تعداد ضربان قلب قبل از عمل و در سه فاصله زمانی بعد

از تجویز سرم نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم در حین عمل

°: نشان دهنده معنی داری بین دو نوع سرم در فواصل زمانی مورد بررسی
 (P < ۰/۰۵). °: نشان دهنده معنی داری هر نوع سرم در مقایسه با میانگین تعداد ضربان قلب قبل از عمل (P < ۰/۰۱)

میانگین فشار شریانی بلافاصله پس از شروع عمل جراحی، ۳۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی و همچنین ۶۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی در نرمال سالین به ترتیب ۴۳/۳۱۶، ۴۲/۹۴ و ۴۳/۱۱ mmHg و در سرم یک پنجم-چهار پنجم به ترتیب ۳۹/۷۷، ۴۲/۰۳ و ۴۱/۱۱ mmHg بود که در فاصله ۳۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی و ۶۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی، تفاوت معنی داری بین دو نوع سرم وجود داشت (به ترتیب معنی داری (P < ۰/۰۱ و P < ۰/۰۵)).

میزان فشار شریانی نوزادان قبل از عمل، تفاوت معنی داری را پس از استفاده از هر دو نوع سرم و در هر سه فاصله زمانی اندازه گیری شده نشان داد (شکل ۳).

میانگین تعداد ضربان قلب بیماران بلافاصله پس از شروع عمل جراحی، ۳۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی و همچنین ۶۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی در نرمال سالین به ترتیب ۱۲۹/۷۲۱ و ۱۳۴/۳۱ به ترتیب ۱۴۱/۰۳، ۱۳۹/۲۵ و ۱۴۰/۴۲ تعداد در دقیقه بود که در هر سه فاصله زمانی مورد بررسی، تفاوت معنی داری بین دو نوع سرم وجود داشت (شکل ۴).

بحث

میزان گلوکز مایعات حین عمل، در سال های اخیر مورد ارزیابی مجدد قرار گرفته است (۱۰). این مطالعه نشان داد که سرم یک پنجم-چهار پنجم که حاوی دکستروز ۵ درصد بود، به طور معنی داری، سبب بالا رفتن سطح قند خون بلافاصله پس از عمل و نیز در بازه‌ی زمانی ۶۰ دقیقه پس از عمل و نیز در زمان بستری نوزادان در NICU می‌شود. از آنجایی که سطح قند خون در هر سه فاصله‌ی زمانی مورد بررسی بالاتر از ۱۵۰ mg/dl بود (۱۱)، بنابراین به وضوح پدیده‌ی هایپرگلیسمی (Hyperglycemia) تحت مایع درمانی با این سرم را می‌توان مشاهده کرد.

هایپرگلیسمی، ممکن است باعث کمبود آب، اختلال‌های الکترولیت و افزایش لاکتات توسط پریشابی اسموتیک (Osmotic diuresis) شود. مشابه نتایج این مطالعه، در یک بررسی که به صورت تصادفی قبل و پس از عمل جراحی در بیمارانی که دکستروز ۵ درصد سالین را دریافت کرده بودند، مشخص گردید که ۷۲ درصد از بیماران، دچار افزایش قند خون زودگذر می‌شوند، در حالی که افرادی که دکستروز دریافت نکرده بودند، از نظر سطح قند خون، نرمال باقی مانده‌اند (۱۲). به نظر می‌رسد استفاده از سرم‌های حاوی درصد قند بالا در کودکانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، سبب افزایش سطح قند خون می‌شود به عنوان مثال در مطالعه‌ی Larsson و همکاران، استفاده از سرم استات رینگر و استات رینگر با ۱۰ درصد گلوکز در ۳۰ نوزاد تحت عمل جراحی، سبب افزایش قند خون در هر دو گروه گردید و هیپوگلیسمی در گروه استینگر رینگر مشاهده شد (۱۳).

در مطالعه‌ی دیگری Sandström و همکاران، استفاده از استات رینگر به تنهایی و استات رینگر با ۱۰ درصد گلوکز را در ۱۴ نوزاد بررسی کردند و متوجه‌ی افزایش قند خون در هر دو گروه شدند. آن‌ها به این نکته اشاره کردند که در نوزادان گرسنه بدون تأمین گلوکز حین عمل، تحریک چربی رخ می‌دهد و همین عامل سبب متعادل شدن سطح قند خون می‌شود (۱۴).

استفاده از درصد کم گلوکز همراه با محلول سالین ایزوتونیک نشان داده است، که می‌تواند سبب نرمال شدن سطح قند خون در نوزادان تحت جراحی شود. به عنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط Stümpelmann و همکاران صورت گرفت، استفاده از دکستروز ۱ درصد حاوی محلول نمک متعادل ایزوتونیک در نوزادان تحت عمل جراحی با سرعت متوسط تزریق ۱۰ میلی‌لیتر در کیلوگرم در ساعت، سبب حفظ سطح گلوکز خون در محدوده‌ی طبیعی و بدون هیچ گونه افت قند خون یا افزایش قند خون گردید (۴).

همچنین در مطالعه‌ای دیگری که بیماران، تحت مایع‌درمانی با

رینگر لاکتات و نرمال سالین بودند، مشخص شد که در تمام مدت مطالعه، قند خون نرمال باقی ماند، در حالی که بیمارانی که سرم حاوی دکستروز ۵ درصد و نرمال سالین ۰/۹ درصد دریافت کرده بودند، ۱۵ دقیقه پس از اتمام تزریق، به طور قابل توجهی گلوکز پلاسما در آن‌ها افزایش را نشان داد (۱۲).

اگرچه در مورد میزان گلوکز مورد نیاز در طی جراحی در نوزادان، هنوز اتفاق نظر وجود ندارد و از طرفی، تغییرات قند خون تحت تأثیر عوامل متعدد در زمان جراحی می‌باشد، با این حال به نظر می‌رسد نوع مایع درمانی حین عمل در این مطالعه تأثیر زیادی بر تغییرات قند خون داشته است. به طوری که نوزادان تحت مایع درمانی با سرم نرمال سالین که فاقد گلوکز بود، تغییرات سطح قند کمتری را نشان دادند.

در مطالعه‌ای که Ricciuti و همکاران به بررسی چند نوع مایع درمانی در حین عمل در نوزادان پرداخته بودند، تغییرات سطح قند خون در مایع‌درمانی با نرمال سالین ۰/۹ درصد پس از ۴ تا ۶ ساعت از عمل، نسبت به سطح قند خون قبل از عمل (Baseline) تفاوت معنی داری را نشان نداد (۱۵).

دستورالعمل‌های ان‌آی‌سی‌ای (NICE guidelines) هم توصیه می‌کند، در نوزادانی که علائم کم آبی را نشان می‌دهند، از مایعات بدون گلوکز ایزوتونیک (همانند نرمال سالین) استفاده شود (۱۶).

همچنین Tandale و همکاران نیز به استفاده از محلول‌های ایزوتونیک بدون قند، جهت کاهش بار اضافه‌ی گلوکز در حین عمل در نوزادان اشاره کرده‌اند (۱۷). بر اساس نتایج، سطح سدیم پلاسما در مایع‌درمانی با سرم نرمال سالین و سرم یک پنجم-چهار پنجم در حین عمل، به طور معنی دار با همدیگر و نیز نسبت به سدیم پلاسما قبل از عمل متفاوت بود. اگر مقدار کمتر از ۱۳۶ mmol/l (mEq/L) را به عنوان هیپوناترمی در نظر بگیریم، به نظر می‌رسد؛ شیوع هیپوناترمی در کودکان تحت مایع‌درمانی با سرم یک پنجم-چهار پنجم مشهود بود. در مقابل سطح سدیم در گروه نرمال سالین در محدوده‌ی نرمال قرار داشت.

مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر، Moritz نشان داد که نرمال سالین، سدیم خون را افزایش نمی‌دهد، زیرا این محلول نسبت به پلاسما، ایزوتونیک است و بنابراین با هیپوناترمی همراه نیست (۱۸).

Wang و همکاران در یک مطالعه‌ی مروری که شامل ده مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی با جمعیت آماری ۸۵۵ نفر بودند، خطر هیپوناترمی و هایپوناترمی شدید را در میان کودکانی که محلول‌های هیپوتونیک دریافت کرده بودند در مقایسه با محلول‌های ایزوتونیک بیان کردند (۱۹).

در مطالعه‌ی حاضر، مقادیر pH، بی‌کربنات و BE تفاوت

دارای اثرات هایپرتنسیو (Hypertensive effect) بوده که به نوبه‌ی خود می‌توانند سبب افزایش فشار خون شریانی شوند (۲۵). تعداد ضربان قلب در دو نوع سرم مورد استفاده، تفاوت معنی‌داری را نشان داد. در کل، نرمال سالین به طور معنی‌داری سبب کاهش ضربان قلب در نوزدان نسبت به میانگین ضربان قلب قبل از عمل شد، در حالی که سرم یک پنجم-چهار پنجم تفاوت معنی‌داری را با میانگین ضربان قلب قبل از عمل نشان نداد. در مطالعه‌ای Veroli و Benhamou به افزایش ضربان قلب پس از استفاده از سرم نرمال سالین اشاره کردند که مخالف یافته‌های این مطالعه بود (۲۶).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، به نظر می‌رسد سرم یک پنجم-چهار پنجم به دلیل ایجاد هایپیرگلیسمی شدید و همچنین هیپوناترمی در نوزدان گروه سنی ۱ تا ۲۸ روزه، مورد مناسبی برای مایع درمانی در حین عمل نیست. در مقابل نرمال سالین (کلرید سدیم ۰/۹) تا حدود زیادی به خصوص از جنبه‌ی کنترل قند خون و سدیم پلاسما که دو فاکتور مهم در کاهش عوارض ناشی از عمل جراحی می‌باشند، می‌تواند به عنوان مایع درمانی مناسب در نوزادان در حین عمل مورد استفاده قرار گیرد. ولی با توجه به کاهش معنی‌دار ضربان قلب و افزایش فشار شریانی در گروه نرمال سالین به نظر می‌رسد هنوز مطالعات گسترده‌تری با دوزهای متفاوتی از گلوکز و کلرید سدیم برای دستیابی به مایع‌درمانی مناسب در حین عمل در نوزادان نیاز است.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، مستخرج از پایان‌نامه با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1398.635 و کد ثبت در IRCT به شماره‌ی IRCT20200411047035N1 بوده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام پذیرفته است. نگارنده‌گان مقاله از تمامی اساتید، دانشجویان و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در پیشبرد پایان‌نامه همکاری داشته‌اند کمال تشکر را می‌نمایند.

معنی‌داری در دو سرم مورد استفاده در نوزادان نشان داد. در مطالعه‌ای Nishina و همکاران نشان دادند که افت مقادیر pH و BE در پایان جراحی در بیمارانی که در حین جراحی، محلول بدون دکستروز (Dextrose-free) دریافت می‌کردند، وجود داشت، آن‌ها علت را کتوزیس (Ketosis) بیان کردند که به دلیل محرومیت از گلوکز پدید می‌آید (۲۰).

با این حال در مطالعه‌ی دیگر BE، بی‌کربنات و pH افت قابل توجهی در پایان جراحی در بیماران نوزادی که دکستروز ۱ درصد دریافت کرده بودند هم گزارش شد. مشابه بزرگسالان، سطح pH نوزادان تازه متولد شده در یک محدوده‌ی باریک حفظ می‌شود. pH سرم زیر ۷/۳۵ به عنوان اسیدوز و بالاتر از ۷/۴۵ به عنوان آلکالوز تعریف می‌شود (۱۰)، این محدوده به عنوان رنج نرمال شناخته می‌شود. به نظر می‌رسد استفاده از این دو نوع سرم در این مطالعه تا حدودی سبب ایجاد اسیدوز شده است. در چندین مطالعه اسیدوز متابولیک از نوع هیپرکلرمیک به دلیل محتوای بالای کلر در نرمال سالین گزارش شده است (۲۱، ۲۲) با این حال در مطالعه‌ی دیگری، استفاده از نرمال سالین ۰/۹ درصد و نرمال سالین ۰/۴۵ به عنوان مایع نگهدارنده در کودکان ۱ تا ۱۸ سال تفاوت معنی‌داری را در سطح pH پلاسما نشان نداد (۲۳). مطابق با محدوده‌ی pH در این مطالعه، Scheingraber و همکاران هم به کاهش pH از ۷/۴۱ به ۷/۲۸ در بیماران کاندیدای عمل اشاره داشتند و علت این کاهش را درصد بالای کلر در نرمال سالین بیان نمودند (۲۱).

در این مطالعه استفاده از سرم نرمال سالین در مجموع، افزایش فشار خون شریانی را نسبت به سرم یک پنجم-چهار پنجم نشان داد. همچنین در مقایسه با فشار شریانی قبل از عمل نیز افزایش فشار شریانی در نرمال سالین و کاهش آن در سرم یک پنجم-چهار پنجم به طور معنی‌داری مشاهده شد. مشابه همین یافته‌ها نیز Akbaryan و Deheki همکاران به افزایش فشارخون شریانی در بیماران بزرگسال بخش مراقبت ویژه در اثر استفاده از نرمال سالین اشاره کردند (۲۴). نرمال سالین به دلیل داشتن محتوای بالای سدیم و کلرید

References

- Escobar MA, Caty MG. Complications in neonatal surgery. *Semin Pediatr Surg* 2016; 25(6): 347-70.
- Andersen C, Afshari A. Impact of perioperative hyponatremia in children: A narrative review. *World J Crit Care Med* 2014; 3(4): 95-101.
- Arumainathan R, Stendall C, Visram A. Management of fluids in neonatal surgery. *BJA Educ* 2018; 18(7): 199-203.
- Sümpelmann R, Mader T, Dennhardt N, Witt L, Eich C, Osthaus WA. A novel isotonic balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in neonates: Results of a prospective multicentre observational postauthorisation safety study (PASS). *Paediatr Anaesth* 2011; 21(11): 1114-8.
- Anand KJ, Hansen DD, Hickey PR. Hormonal-metabolic stress responses in neonates undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1990; 73(4): 661-70.
- Hays SP, Smith EOB, Sunehag AL. Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth-weight infants. *Pediatrics* 2006; 118(5): 1811-8.

7. Sümpelmann R, Becke K, Brenner S, Breschan C, Eich C, Höhne C, et al. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Paediatr Anaesth* 2017; 27(1): 10-8.
8. Sümpelmann R, Becke K, Crean P, Jöhr M, Lönnqvist PA, Strauss JM, et al. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28(9): 637-9.
9. Bailey AG, Mcnaull PP, Jooste E, Tuchman JB. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: Where are we and how did we get here? *Anesth Analg* 2010; 110(2): 375-90.
10. Yapıcıoğlu Yıldızdaş H, Demirel N, İnce Z. Turkish neonatal society guideline on fluid and electrolyte balance in the newborn. *Turk Pediatr Ars* 2018; 53(Suppl 1): S55-64.
11. Datta PK, Pawar DK, Baidya DK, Maitra S, Aravindan A, Srinivas M, et al. Dextrose-containing intraoperative fluid in neonates: A randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth* 2016; 26(6): 599-607.
12. Chin KJ, Macachor J, Ong KC, Ong BC. A comparison of 5 % dextrose in 0.9 % normal saline versus non-dextrose-containing crystalloids as the initial intravenous replacement fluid in elective surgery. *Anaesth Intensive Care* 2006; 34(5): 613-7.
13. Larsson LE, Nilsson K, Niklasson A, Andreasson S, Ekström-Jodal B. Influence of fluid regimens on perioperative blood-glucose concentrations in neonates. *Br J Anaesth* 1990; 64(4): 419-24.
14. Sandström K, Nilsson K, Andréasson S, Niklasson A, Larsson LE. Metabolic consequences of different perioperative fluid therapies in the neonatal period. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37(2): 170-5.
15. Ricciuti A, Milani GP, Tarantino S, Ghilardi R, Lava SAG, Alberzoni M, et al. Maintenance fluid therapy with saline, dextrose-supplemented saline or lactated ringer in childhood: Short-term metabolic effects. *Nutrients* 2020; 12(5): 1449.
16. APA. Association of paediatric anaesthetist of great Britain and Ireland. APA consensus guideline on perioperative fluid management in children. [Online]. [cited Aug 2010] 2010; Available from: URL: https://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/inline-files/Perioperative_Fluid_Management_2007.pdf
17. Tandale SR, Kelkar KV, Khedkar SM, Desale JR. Factors affecting blood glucose and serum sodium level with intraoperative infusion of 1% dextrose in ringer's lactate in neonates undergoing surgery. *Saudi J Anaesth* 2019; 13(3): 197-202.
18. Moritz ML. Why 0.9% saline is isotonic: understanding the aqueous phase of plasma and the difference between osmolarity and osmolality. *Pediatr Nephrol* 2019; 34(7): 1299-300.
19. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: A meta-analysis. *Pediatrics* 2014; 133(1): 105-13.
20. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Asano M, Obara H. Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized infants. *Anesthesiology* 1995; 83(2): 258-63.
21. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Surv Anesthesiol* 2000; 44(2): 94.
22. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: An outcome study. *Anesth Analg* 2001; 93(4): 817-22.
23. Almeida HI, Mascarenhas MI, Loureiro HC, Abadesso CS, Nunes PS, Moniz MS, et al. The effect of NaCl 0.9% and NaCl 0.45% on sodium, chloride, and acid-base balance in a PICU population. *J Pediatr (Rio J)* 2015; 91(5): 499-505.
24. Akbaryan Deheki N, Sanagoo A, Amri P, Moghaddam S, Vakili MA, Nasiri H, et al. Comparing the effect of using normal saline, N-acetyl cysteine and not using them in endotracheal tube suction on physiologic parameters and the amount of secretions in intubated patients under mechanical ventilation. *Iran J Crit Care Nurs* 2014; 7(3): 152-9.
25. Hoorn EJ. Intravenous fluids: balancing solutions. *J Nephrol* 2017; 30(4): 485-92.
26. Veroli P, Benhamou D. Comparison of hypertonic saline (5%), isotonic saline and ringer's lactate solutions for fluid preloading before lumbar extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1992; 69(5): 461-4.

Comparing the Effectiveness of Intraoperative Fluid Therapy: Normal Saline Serum vs One-Fifth-Four-Fifth Serum on Biochemical Factors and Hemodynamic Parameters in Neonates

Amir Shafa¹, Mehrdad Hosseinpour², Mina Azari³

Original Article

Abstract

Background: Intraoperative fluid therapy is to ensure adequate injection of maintenance fluids including electrolytes and glucose to replace fluid deficiency during surgery. Given that there is still no consensus on fluid therapy in neonates, the aim of this study was to evaluate the use of normal saline serum and one fifth-four fifths serum in neonates who are candidates for surgery.

Methods: In a randomized clinical trial study, 72 neonates who were 1- 30-days-old and candidates for surgery, admitted to Imam Hossein Hospital in Isfahan were divided into two groups. Fluid therapy was randomly administered using normal saline or one-fifth-four-fifths fluid in each group. Biochemical and hemodynamic variables such as blood sugar, sodium, pH, bicarbonate BE, heart rate and mean arterial pressure were assessed preoperatively and postoperatively.

Findings: Post-operative blood glucose levels after 60-minutes at The Neonatal Intensive Care Unit (NICU) for the normal saline group were 152.56, 148.47 and 155.61 mg/dl, respectively, while in one fifth–four fifths solution group were 242.78, 197.28, 278.19 mg / dl, respectively, which showed a significant difference between the two types of solutions. There was also a significant increase in blood sugar compared to pre-operative states. Mean pre-operative plasma sodium levels showed a significant increase for the normal saline group and a significant decrease for the one fifth-four fifth group.

Conclusion: One fifth- four fifths solution owing to hyperglycemia and hyponatremia is not a suitable choice for intraoperative fluid therapy in neonates. In contrast, normal saline solution performed better in controlling blood sugar and plasma sodium.

Keywords: Fluid therapy; Hyperglycemia; Hyponatremia; Neonates; Saline solution

Citation: Shafa A, Hosseinpour M, Azari M. **Comparing the Effectiveness of Intraoperative Fluid Therapy: Normal Saline Serum vs One-Fifth-Four-Fifth Serum on Biochemical Factors and Hemodynamic Parameters in Neonates.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(658): 40-7.

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

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

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

Corresponding Author: Mina Azari, Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mina.azari10@gmail.com