

## بررسی مقایسه‌ای تأثیر سلیوم دز بالا بر حداکثر فشار عضلات دمی در بیماران بدحال دریافت کننده خون بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

بابک علی کیایی<sup>۱</sup>، سمانه کرمی<sup>۱</sup>، سیدتقی هاشمی<sup>۲</sup>، سارا موسوی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** مطالعات قبلی نشان داده است که بیماران دریافت کننده خون که تحت تهویه مکانیکی قرار دارند، با افزایش مقاومت راه هوایی روبه‌رو می‌شوند. هدف از انجام این مطالعه، تعیین تأثیر سلیوم با دز بالا بر حداکثر فشار عضلات دمی در بیماران بدحال بستری دریافت کننده خون در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهراء (س) اصفهان بود.

**روش‌ها:** در یک مطالعه کارآزمایی بالینی، ۱۰۲ بیمار تحت ونتیلاسیون با ونتیلاتور مدک که سابقه دریافت خون داشتند، در سه گروه دریافت کننده ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم سلیوم تزریقی و بدون دارو (شاهد) مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران در طی مدت تهویه مکانیکی از نظر پارامترهای تنفسی و میزان مقاومت راه‌های هوایی، بررسی و مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** میانگین حداکثر فشار عضله دمی در بدو شروع ونتیلاسیون در سه گروه شاهد و ۵۰۰ میکروگرم و ۱۰۰۰ میکروگرم سلیوم به ترتیب  $28/12 \pm 2/67$ ،  $29/41 \pm 2/65$  و  $28/5 \pm 2/16$  سانتی‌متر آب بود و اختلاف معنی‌داری بین سه گروه دیده نشد ( $P = 0/10$ ). میانگین این متغیر در زمان رسیدن به Pressure support ventilation (PSV) معادل ۸ سانتی‌متر آب، در سه گروه پیش‌گفته به ترتیب  $30/29 \pm 1/47$ ،  $30/12 \pm 1/96$  و  $30/74 \pm 1/96$  سانتی‌متر آب بود و اختلاف سه گروه معنی‌دار نبود ( $P = 0/28$ ). این میانگین در زمان رسیدن به PSV معادل ۵ سانتی‌متر آب به ترتیب  $31/82 \pm 1/91$ ،  $32/53 \pm 2/68$  و  $30/76 \pm 5/22$  سانتی‌متر آب بود؛ اختلاف سه گروه معنی‌دار نبود ( $P = 0/10$ ).

**نتیجه‌گیری:** تجویز مقادیر مختلف سلیوم با کاهش مقاومت راه هوایی در بیماران تحت تهویه مکانیکی همراه نبود. از این رو، توصیه می‌گردد مطالعات وسیع‌تر و با حجم نمونه بالاتری در مورد نقش سلیوم در بهبود پارامترهای تنفسی و تهویه‌ای، زمان و موفقیت جداسازی بیماران از دستگاه تهویه مکانیکی و دیگر پارامترهای تهویه مکانیکی انجام گیرد.

**واژگان کلیدی:** حداکثر فشار عضلات دمی، تهویه مکانیکی، سلیوم

**ارجاع:** علی کیایی بابک، کرمی سمانه، هاشمی سیدتقی، موسوی سارا. بررسی مقایسه‌ای تأثیر سلیوم دز بالا بر حداکثر فشار عضلات دمی در بیماران بدحال دریافت کننده خون بستری در بخش مراقبت‌های ویژه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۱): ۱۹۲-۱۸۶

### مقدمه

کم‌خونی، یکی از عوارض شایع در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد. همچنین، تروما نیز یکی از دلایل شایع بستری شدن بیماران در این بخش است (۱). از این رو، تزریق خون در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بسیار شایع است (۲). تزریق گلبول قرمز، یکی از عوامل خطر ابتلا به سندرم دیسترس

تنفسی حاد و اختلال در عملکرد اعضای مختلف بدن می‌شود (۳-۴). همچنین، طبق مطالعاتی که بر روی بیماران تحت عمل جراحی قلب و همچنین، بیماران دچار ضربه مغزی انجام شده‌اند، تزریق گلبول قرمز می‌تواند عوارض طولانی مدت نیز داشته باشد. یکی دیگر از عوارض طولانی مدت و مهم تزریق خون در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، ضعف عضلات به

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

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه داروسازی بالینی و خدمات دارویی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: st\_hashemi@med.mui.ac.ir

نویسنده مسؤو: سیدتقی هاشمی

## روش‌ها

این مطالعه، از نوع کارآزمایی بالینی دو سو کور بود که در سال ۱۳۹۴ به مدت ۹ ماه در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان اجرا شد. جامعه‌ی هدف در این مطالعه، بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بودند.

معیارهای ورود شامل دامنه‌ی سنی ۵۸-۱۸ سال، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، دارای سابقه‌ی تزریق خون در زمان بستری در بیمارستان، متصل به ونتیلاتور مدک حداقل به مدت ۲۴ ساعت، عدم سابقه‌ی بیماری‌های همراه با ضعف عضلات نظیر میاستنی گراویس، عدم وجود ضایعات مغزی، عدم وجود افسردگی و عدم مصرف داروهای تضعیف کننده یا تقویت کننده‌ی عضلات بود. همچنین، بیماران با رضایت و آگاهی کامل وارد طرح شدند.

معیارهای خروج شامل فوت بیمار، عدم تمایل همراهان بیمار به ادامه‌ی همکاری در طرح، نیاز بیمار به مصرف داروهای تضعیف کننده یا تقویت کننده‌ی عضلات بود.

حجم نمونه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار حداکثر فشار دمی که حدود ۱/۱۷ برآورد شد و حداقل تفاوت معنی دار حداکثر مقاومت عضلات دمی در سه گروه که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۴ بیمار در هر گروه تعیین شد.

روش کار بدین صورت بود که بعد از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۰۲ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که دارای معیارهای ورود بودند، به روش تصادفی سازی بلوکه در سه گروه ۳۴ نفره توزیع شدند. به بیماران گروه اول، روزانه ۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم، به بیماران گروه دوم روزانه ۵۰۰ میکروگرم سلنیوم (ویال ۱۰ میلی‌لیتری ساخت شرکت داروسازی ویالیان گروه) در طول مدت بستری در ICU Intensive care unit تزریق شد و به بیماران گروه سوم نیز دارونما در طول بستری در بخش مراقبت‌های ویژه تزریق شد.

این مطالعه، به شیوه‌ی دو سو کور انجام شد و بیماران و پزشک مجری طرح، از نوع داروی تزریقی بی‌اطلاع بودند. داروها توسط پزشک دیگری که در جریان طرح نبود، در سرنگ‌های مشابه و کدگذاری شده تهیه گردید و جهت تزریق در اختیار مجری طرح قرار گرفت.

پارامترهای همودینامیک و تنفسی شامل فشار خون، ضربان قلب، تعداد تنفس و درصد اشباع اکسیژن خون و نمره‌ی APACHE II Acute physiology and chronic health evaluation II در بدو ورود بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه تعیین شد و در طول مدت اتصال به ونتیلاتور مدک، حداکثر فشار دمی بیماران با استفاده از ونتیلاتور اندازه‌گیری و در فرم جمع‌آوری اطلاعات هر بیمار ثبت گردید.

خصوص عضلات تنفسی بیماران است (۵). برای توجیه این عارضه، دلایل مختلفی نظیر تأثیر سیتوکاین‌ها و لکوسیت‌های دهنده بر گیرنده (۶)، تأثیر Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) و اینترلوکین ۶ که باعث ایجاد التهاب در عضلات می‌شوند و ... ذکر شده است (۷).

سلنیوم، یکی از مواد معدنی مورد نیاز بدن است که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است که باعث بهبود ایمنی بدن می‌شود (۸). سلنوپروتئین‌ها، آنزیم‌هایی هستند که در قسمت فعال خود مقادیر قابل توجهی سلنیوم دارند (۹-۱۰). گلوتاتیون پروکسیداز ۳ (Glutathione Peroxidase 3 یا GPx-3) یک آنتی‌اکسیدان سلنوآنزیم است که باعث از بین رفتن پراکسید در سلول‌های زنده می‌شود و از آسیب آن‌ها جلوگیری می‌کند. ۴۰-۲۰ درصد تمام سلنیوم سرم در GPx-3 است. به دلیل این که این آنزیم نشان دهنده‌ی یکی از فعالیت‌های اصلی سلنیوم و اندازه‌گیری آن راحت است، به طور معمول از آن به عنوان یکی از نشانگرهای میزان سلنیوم بدن استفاده می‌شود. از این رو، هدف از دادن مکمل سلنیوم، رساندن GPx-3 به حداکثر میزان فعالیت آن است (۱۱-۱۲).

به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی سلنیوم، این ریز مغذی نقش بسیار مهمی در درمان بیماران به ویژه بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه دارد (۱۳). در مطالعه‌ای که در کشور چک انجام شد، میزان سلنیوم خون در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، کمتر از محدوده‌ی طبیعی بوده است؛ به طوری که حتی با دزهای معمولی مکمل نیز جبران نشد (۱۴).

با توجه به این که سلنیوم به عنوان تنظیم کننده‌ی پاسخ‌های T کمک کننده‌ی ۲ (T-helper 2)، در اختلالات آلرژیک مانند آسم نقش دارد، احتمال می‌رود در بیماری‌های تنفسی به ویژه بیماری‌های با پایه‌ی ایمنی مؤثر باشد.

حداکثر فشار عضلات دمی، معیار مهمی جهت اندازه‌گیری عملکرد و قدرت عضلات تنفسی است. این فشار، توسط مانومتر اندازه‌گیری و با واحد سانتی‌متر آب بیان می‌شود (۱۵-۱۶).

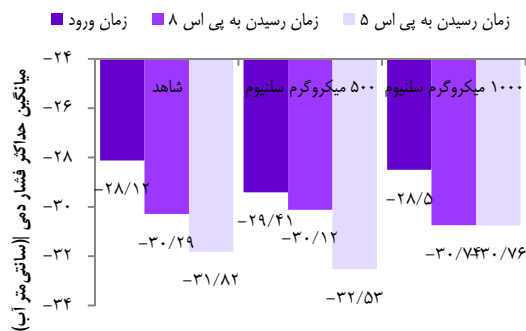
با توجه به کمبود سلنیوم در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و تأثیر آنتی‌اکسیدانی و نقش تعدیل کننده‌ی آن در سیستم ایمنی، به نظر می‌رسد تجویز دز بالای این ریز مغذی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که خون دریافت کرده‌اند، می‌تواند باعث کاهش عارضه‌ی ضعف عضلات تنفسی شود، اما مطالعه‌ای که این تأثیر سلنیوم را بررسی کرده باشد، در دسترس نیست. از این رو، هدف از انجام این مطالعه، بررسی حداکثر فشار دمی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که تزریق خون و دریافت سلنیوم داشتند، در مقایسه با گروه شاهد بود.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی دو گروه

مقدار P	گروه			متغیر
	شاهد	سلتیوم ۵۰۰	سلتیوم ۱۰۰۰	
۰/۸۹	۶۲/۳ ± ۱۳/۷	۶۲/۵ ± ۱۷/۹	۶۰/۸ ± ۱۶/۰	میانگین ± انحراف معیار سن (سال)
۰/۹۹	۱۸ (۵۴/۵)	۱۹ (۵۴/۳)	۱۸ (۵۲/۹)	مرد
	۱۶ (۴۵/۵)	۱۶ (۴۵/۷)	۱۶ (۴۷/۱)	زن
۰/۰۶	۵ (۱۴/۷)	۶ (۱۷/۶)	۲ (۵/۹)	انسداد مزمن ریوی
	۱۵ (۴۴/۱)	۱۴ (۴۱/۲)	۱۱ (۳۲/۴)	تروما
	۲ (۵/۹)	۲ (۵/۹)	۶ (۱۷/۶)	نارسایی قلبی
	۰ (۰)	۴ (۱۱/۸)	۲ (۵/۹)	سکته‌ی مغزی
۰/۱۱	۲ (۵/۹)	۰ (۰)	۱ (۵/۹)	تومور مغزی
	۰ (۰)	۲ (۵/۹)	۶ (۱۷/۶)	پنومونی
	۱۰ (۲۹/۴)	۶ (۱۷/۶)	۶ (۱۷/۶)	سایر علل
	۲۵/۰۹ ± ۴/۸۱	۲۰/۴۷ ± ۵/۴۳	۲۱/۶۵ ± ۵/۰۴	میانگین ± انحراف نمره‌ی APACHE در زمان ورود به بخش مراقبت‌های ویژه
۰/۴	۲/۱۸ ± ۱/۰۶	۲/۰۳ ± ۱/۰۹	۱/۸۲ ± ۱/۰۶	میانگین واحد خون تزریق شده

APACHE: Acute physiology and chronic health evaluation

۵ سانتی‌متر آب و PSV معادل ۵ سانتی‌متر آب، به ترتیب برابر با  $۱/۹۱ \pm ۳۱/۸۲$ ،  $۲/۶۸ \pm ۳۲/۵۳$  و  $۳۰/۷۶ \pm ۳۰/۷۶$  سانتی‌متر آب بود، اما اختلاف سه گروه معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۱۰$ ) (شکل ۱).



شکل ۱. میانگین حداکثر فشار عضله‌ی دمی در بدو ورود و زمان رسیدن

به فشار تهویه‌ای حمایتی (Pressure support ventilation) یا

(PSV) معادل ۸ و ۵ سانتی‌متر آب

در جدول ۲، میانگین ± انحراف معیار پارامترهای همودینامیک بیماران از بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه، در زمان ونتیلاسیون و در زمان اکستوباسیون آمده است. بر حسب آزمون One-way ANOVA، میانگین فشار خون سیستول و دیاستول و متوسط شریانی در بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه، در زمان ونتیلاسیون و در زمان جداسازی از دستگاه، بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

داده‌های به دست آمده، در نهایت وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با استفاده از آزمون‌های آماری  $\chi^2$ ، One-way ANOVA و Repeated measures ANOVA، تجزیه و تحلیل گردید.

## یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۲ بیمار تحت ونتیلاسیون با ونتیلاتور مدک در بخش مراقبت‌های ویژه که خون دریافت کرده بودند، در سه گروه ۳۴ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰۰ میکروگرم سلتنیوم، ۵۰۰ میکروگرم سلتنیوم و بدون دریافت سلتنیوم (شاهد)، مورد مطالعه قرار گرفتند. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک سه گروه آمده است. توزیع سنی و جنسی، علت بستری و مقدار خون تزریق شده در سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > ۰/۰۵$ ).

میانگین حداکثر فشار عضله‌ی دمی در بدو شروع ونتیلاسیون در سه گروه شاهد و ۵۰۰ میکروگرم و ۱۰۰۰ میکروگرم سلتنیوم به ترتیب  $۲/۶۷ \pm ۲۸/۱۲$ ،  $۲/۶۵ \pm ۲۹/۴۱$  و  $۲/۱۶ \pm ۲۸/۵$  سانتی‌متر آب بود و اختلاف معنی‌داری بین سه گروه دیده نشد ( $P = ۰/۱۰$ ). میانگین این پارامتر در زمان رسیدن به میانگین حداکثر فشار راه‌های هوایی (Peak inspiratory pressure یا PIP) معادل ۵ سانتی‌متر آب و (PSV) معادل ۸ سانتی‌متر آب در سه گروه پیش‌گفته، به ترتیب  $۱/۴۷ \pm ۳۰/۲۹$ ،  $۱/۳۹ \pm ۳۰/۱۲$  و  $۱/۹۶ \pm ۳۰/۷۴$  سانتی‌متر آب بود؛ اما اختلاف سه گروه معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۲۸$ ). این میانگین، در زمان رسیدن به PIP معادل

جدول ۲. میانگین  $\pm$  انحراف معیار پارامترهای همودینامیک از بدو ورود تا زمان اکستوباسیون

مقدار P**	مقدار P*	گروه			زمان	پارامتر
		شاهد	۵۰۰ میکروگرم سلنیوم	۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم		
۰/۷۴	۰/۳۱	۱۳۰/۲ $\pm$ ۱۴/۱	۱۲۹/۶ $\pm$ ۱۸/۶	۱۲۴/۴ $\pm$ ۱۷/۹	بدو ورود	فشار خون سیستول (میلی متر جیوه)
	۰/۳	۱۲۲/۴ $\pm$ ۹/۳	۱۲۹/۱ $\pm$ ۲۳	۱۲۵/۲ $\pm$ ۱۷/۶	زمان ونتیلاسیون	
	۰/۴۴	۱۲۱/۹ $\pm$ ۲۷/۴	۱۲۳/۲ $\pm$ ۳۲	۱۲۹/۳ $\pm$ ۱۰/۶	زمان اکستوباسیون	
۰/۷۶	۰/۶۳	۸۱/۱ $\pm$ ۵/۱	۸۰/۴ $\pm$ ۶/۳	۷۹/۶ $\pm$ ۸/۳	بدو ورود	فشار خون دیاستول (میلی متر جیوه)
	۰/۹۸	۷۶/۴ $\pm$ ۷/۹	۷۶/۷ $\pm$ ۶/۴	۷۶/۵ $\pm$ ۶/۴	زمان ونتیلاسیون	
	۰/۴۴	۸۳/۴ $\pm$ ۹/۵	۸۱/۵ $\pm$ ۱۰/۴	۸۴/۷ $\pm$ ۱۱/۱	زمان اکستوباسیون	
۰/۱۴	۰/۱۲	۹۳/۶ $\pm$ ۱۳/۲	۹۶/۸ $\pm$ ۸/۹	۹۱/۳ $\pm$ ۱۰/۷	بدو ورود	فشار متوسط شریانی (میلی متر جیوه)
	۰/۴۹	۹۱/۷ $\pm$ ۷/۶	۹۴/۲ $\pm$ ۹/۴	۹۲/۷ $\pm$ ۸/۲	زمان ونتیلاسیون	
	۰/۰۸	۸۹/۷ $\pm$ ۱۴/۳	۹۵/۶ $\pm$ ۷/۶	۹۴/۴ $\pm$ ۱۱/۲	زمان اکستوباسیون	
۰/۰۶	۰/۴۳	۹۰/۷ $\pm$ ۱۴/۴	۸۷/۵ $\pm$ ۱۵/۲	۹۱/۸ $\pm$ ۱۲/۸	بدو ورود	ضریب قلب (تعداد در دقیقه)
	۰/۰۱	۸۴/۶ $\pm$ ۲۲/۹	۹۵ $\pm$ ۷/۹	۹۲/۹ $\pm$ ۱۰/۱	زمان ونتیلاسیون	
	۰/۰۸	۸۹/۷ $\pm$ ۱۴/۳	۹۵/۶ $\pm$ ۷/۶	۹۴/۴ $\pm$ ۱۱/۲	زمان اکستوباسیون	

\* تفاوت متغیرها بین سه گروه در هر یک از زمان‌ها بر حسب آزمون One-way ANOVA\*\* روند تغییرات متغیرهای مورد بررسی در بین سه گروه بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA

حجم جاری تنفس هر چند که در گروه ۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم بالاتر بود، اما اختلاف سه گروه، معنی‌دار نبود. کسر اکسیژن دمی (Fraction of inspired oxygen یا FiO<sub>2</sub>) نیز در گروه ۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم بالاتر بود، اما تفاوت سه گروه، معنی‌دار نبود.

درصد اشباع اکسیژن خون در سه گروه اختلاف معنی‌داری داشت و این نسبت در گروه ۱۰۰۰ میکروگرم بالاتر بود. نسبت PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (Partial pressure arterial oxygen) نیز در گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم بالاتر و اختلاف سه گروه، معنی‌دار بود. میانگین تعداد تنفس نیز در سه گروه پیش‌گفته، اختلاف معنی‌داری داشت و تعداد تنفس در دقیقه در گروه ۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم بیشتر بود.

بررسی ضریب قلب بیماران نشان داد که گروه شاهد در زمان ونتیلاسیون از ضریب قلب پایین‌تری برخوردار بودند، اما در حین ونتیلاسیون و در زمان جداسازی، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه دیده نشد. آزمون Repeated measures ANOVA نیز نشان داد که روند تغییرات پارامترهای همودینامیک در طی مدت مطالعه در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشته است.

در جدول ۳، میانگین  $\pm$  انحراف معیار پارامترهای تنفسی در زمان جداسازی بیماران سه گروه از دستگاه آمده است. بر حسب آزمون One-way ANOVA، PIP در سه گروه اختلاف معنی‌داری داشت و گروه شاهد از فشار راه‌های هوایی پایین‌تری برخوردار بودند. همچنین، این پارامتر در گروه دریافت‌کننده ۵۰۰ میکروگرم سلنیوم از گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم پایین‌تر بود.

جدول ۳. میانگین  $\pm$  انحراف معیار پارامترهای تهویه مکانیکی در زمان جداسازی

مقدار P	گروه			پارامتر
	۱۰۰۰ میکروگرم سلنیوم	۵۰۰ میکروگرم سلنیوم	شاهد	
۰/۲۴	۲۴/۱۵ $\pm$ ۶/۰۳	۲۱/۴۰ $\pm$ ۷/۸۰	۲۲/۷۰ $\pm$ ۵/۹۰	حداکثر فشار راه هوایی (سانتی‌متر آب)
۰/۲۷	۳۰۶/۵۰ $\pm$ ۷۳/۴۰	۲۸۰/۹۰ $\pm$ ۳۵/۲۰	۲۹۵/۶۰ $\pm$ ۷۸/۰۰	حجم جاری تنفس (میلی‌لیتر)
۰/۰۶	۶۰/۳۰ $\pm$ ۱۶/۴۰	۵۹/۶۰ $\pm$ ۸/۹۰	۵۲/۵۰ $\pm$ ۱۷/۲۰	کسر اکسیژن دمی (درصد)
۰/۰۷	۹۵/۱۰ $\pm$ ۴/۲۰	۹۳/۰۰ $\pm$ ۳/۹۰	۹۳/۴۰ $\pm$ ۴/۰۵	درصد اشباع اکسیژن
۰/۱۲	۲۹۲/۵۰ $\pm$ ۳۳/۷۰	۲۶۵/۰۰ $\pm$ ۷۴/۵۰	۲۷۵/۳۰ $\pm$ ۴۹/۱۰	نسبت PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>
۰/۰۱۸	۲۵/۸۰ $\pm$ ۷/۰۰	۲۲/۴۰ $\pm$ ۸/۰۰	۲۰/۷۰ $\pm$ ۷/۰۰	تعداد تنفس بعد از جداسازی

PaO<sub>2</sub>: Partial pressure arterial oxygen; FiO<sub>2</sub>: Fraction of inspired oxygen

## بحث

سلنیوم، یکی از املاح معدنی مورد نیاز بدن محسوب می‌گردد که تا کنون پژوهش‌های زیادی در خصوص تعیین نقش آن در بدن انجام گرفته است. حاصل این پژوهش‌ها، نشان داده است که بیشتر پروتئین‌های حاوی سلنیوم (سلنوپروتئین) دارای عملکرد آنزیمی می‌باشند. همچنین، سلنیوم نقش شناخته شده‌ای در سیستم آنزیمی گلوکاتایون پراکسیداز دارد. سیستم گلوکاتایون پراکسیداز، سیستم دفاعی عمده‌ی آنتی‌اکسیدانی در بدن می‌باشد. آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی وابسته به سلنیوم، آسیب‌های ناشی از مشتقات واکنشی اکسیژن مانند پراکسید هیدروژن را کاهش می‌دهد (۱۵-۱۴).

برخی مطالعات انجام گرفته نشان داده است که سلنیوم، نقش آنتی‌اکسیدانی مهمی در قبال کاهش استرس اکسیداتیو دارد و این نظریه، تقویت‌کننده‌ی تأثیر سلنیوم در بهبود پارامترهای تنفسی آن می‌باشد (۱۵). فرضیه‌ی مطرح در این مطالعه، این بود که استفاده از سلنیوم در بیمارانی که تحت تهویه‌ی مکانیکی قرار می‌گیرند، با کاهش مقاومت راه‌های هوایی، می‌تواند در جداسازی زودتر بیمار از دستگاه تهویه مؤثر باشد.

برابر نتایج اولیه، سه گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه، اختلاف معنی‌داری نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ای از این عوامل در مطالعه دیده نشد. بررسی حداکثر فشار عضله‌ی تنفسی دمی نشان داد که در بدو ورود، در زمان رسیدن به PSV برابر ۸ سانتی‌متر آب و در زمان رسیدن به PSV برابر ۵ سانتی‌متر آب، تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین سه گروه دیده نشد. در ارتباط با تأثیر تجویز سلنیوم بر حداکثر فشار عضله‌ی دمی و موفقیت در اکستوباسیون، مطالعه‌ی مستقلی انجام نشده بود، اما در مطالعه‌ی عباسی و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، سطح سرمی سلنیوم با نیاز به تهویه‌ی مکانیکی بیماران دچار آسیب‌های چندگانه، ارتباط معنی‌داری نداشت و با ایترولوکین ۶، مرگ و میر بیماران، میانگین ضربان قلب، میزان رسوب ایتروسیتی، لکوسیت، هماتوکریست، pH،  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .

در مطالعه‌ی Andrade و همکاران مشاهده شد که کمبود سلنیوم، منجر به تضعیف عملکرد عضلات دیافراگم می‌گردد که می‌تواند به طور مؤثر در بروز مشکلات تنفسی سهیم باشد (۱۹). برابر نتایج به دست آمده، سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری در شاخص‌های همودینامیک نداشتند و در این مورد، اثر سوئی از مصرف سلنیوم بر روی بیماران دیده نشد. از طرف دیگر، پارامترهای تنفسی در حین تهویه‌ی مکانیکی و در زمان جداسازی بیماران از دستگاه ونتیلاتور در گروه‌های تحت مطالعه متفاوت نبود و به عبارت دیگر، اثر مفیدی از سلنیوم بر روی پارامترهای تنفسی دیده نشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که تجویز مقادیر مختلف سلنیوم با کاهش مقاومت راه‌های هوایی در بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی همراه نبود. از این رو، توصیه می‌گردد مطالعات وسیع‌تر و با حجم نمونه‌ی بالاتری در مورد نقش سلنیوم در بهبود پارامترهای تنفسی و تهویه‌ای، زمان و موفقیت جداسازی بیماران از دستگاه تهویه‌ی مکانیکی و دیگر پارامترهای تهویه‌ی مکانیکی انجام گیرد.

## تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۴۵۲۶ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شده و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسیده است و بدین وسیله، از زحمات ایشان، تقدیر و تشکر می‌گردد.

## References

- Shapiro MJ, Gettinger A, Corwin HL, Napolitano L, Levy M, Abraham E, et al. Anemia and blood transfusion in trauma patients admitted to the intensive care unit. *J Trauma* 2003; 55(2): 269-73.
- Armano R, Gauvin F, Ducruet T, Lacroix J. Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective, descriptive epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33(11): 2637-44.
- Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1997; 132(6): 620-4.
- Gong MN, Thompson BT, Williams P, Pothier L, Boyce PD, Christiani DC. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. *Crit Care Med* 2005; 33(6): 1191-8.
- Parsons EC, Kross EK, Ali NA, Vandevusse LK, Caldwell ES, Watkins TR, et al. Red blood cell transfusion is associated with decreased in-hospital muscle strength among critically ill patients requiring

- mechanical ventilation. *J Crit Care* 2013; 28(6): 1079-85.
6. Hod EA, Zhang N, Sokol SA, Wojczyk BS, Francis RO, Ansaldi D, et al. Transfusion of red blood cells after prolonged storage produces harmful effects that are mediated by iron and inflammation. *Blood* 2010; 115(21): 4284-92.
  7. Medina EA, Afsari RR, Ravid T, Castillo SS, Erickson KL, Goldkorn T. Tumor necrosis factor- $\alpha$  decreases Akt protein levels in 3T3-L1 adipocytes via the caspase-dependent ubiquitination of Akt. *Endocrinology* 2005; 146(6): 2726-35.
  8. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000; 356(9225): 233-41.
  9. Papp LV, Lu J, Holmgren A, Khanna KK. From selenium to selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health. *Antioxid Redox Signal* 2007; 9(7): 775-806.
  10. Almas B, Pryme IF, Vedeler A, Hesketh JE. Differences in the content of actin-binding proteins in subcellular fractions prepared from Krebs II ascites cells. *Biochem Soc Trans* 1991; 19(4): 1135-6.
  11. Harrison I, Littlejohn D, Fell GS. Distribution of selenium in human blood plasma and serum. *Analyst* 1996; 121(2): 189-94.
  12. Gao Y, Liu Y, Deng G, Wang Z. Distribution of selenium-containing proteins in human serum. *Biol Trace Elem Res* 2004; 100(2): 105-15.
  13. Manzanares W, Biestro A, Galusso F, Torre MH, Manay N, Facchin G, et al. High-dose selenium for critically ill patients with systemic inflammation: pharmacokinetics and pharmacodynamics of selenious acid: a pilot study. *Nutrition* 2010; 26(6): 634-40.
  14. Kazda A, Brodska H, Valenta J, Vinglerova M, Hendl J, Stach Z, et al. Selenium and its substitution in critically ill patients. *Critical Care* 2006; 10(Suppl 1): P187.
  15. Hautmann H, Hefele S, Schotten K, Huber RM. Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects--what is the lower limit of normal? *Respir Med* 2000; 94(7): 689-93.
  16. Walsh TS, Dodds S, McArdle F. Evaluation of simple criteria to predict successful weaning from mechanical ventilation in intensive care patients. *Br J Anaesth* 2004; 92(6): 793-9.
  17. Abbasi S, Saryazdi H, Honarmand A, Mohsenzadeh SA, Masoudi S. Evaluation of the relationship between serum level of selenium at arrival to intensive care unit with duration of mechanical ventilation, mortality and inflammatory factors in multiple trauma patients. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(378): 355-61. [In Persian].
  18. Mohammadzadeh A, Farhat A, Faal G. Relationship between selenium blood levels and respiratory distress syndrome in preterm infants [MD Thesis]. Mashhad, Iran: Mashhad University of Medical Sciences; 2009. [In Persian].
  19. Andrade FH, Anzueto A, Napier W, Levine S, Lawrence RA, Jenkinson SG, et al. Effects of selenium deficiency on diaphragmatic function after resistive loading. *Acta Physiol Scand* 1998; 162(2): 141-8.

## Comparison of the Effect of Different Doses of Selenium on Maximum Inspiratory Pressure among Patients Receiving Blood Transfusion in Intensive Care Units

Babak Alikiaii<sup>1</sup>, Samaneh Karami<sup>2</sup>, Seyed Taghi Hashemi<sup>3</sup>, Sarah Mousavi<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Previous studies showed that patients receiving blood transfusion under mechanical ventilation may be encounter to respiratory problems. The aim of this study was to determine the effect of high-dose selenium on maximum inspiratory pressure in critically ill patients who received blood transfusion and under mechanical ventilation in intensive care units (ICUs).

**Methods:** In a clinical trial study, 102 patients with history of blood transfusion in intensive care units of Alzahra hospital, Isfahan, Iran, were randomly divided in three groups of receiving 1000, 500, and 0 µg intravenous selenium. Maximum inspiratory pressure and respiratory parameters were evaluated and compared between the three groups.

**Findings:** The mean maximum inspiratory pressure in the first time of ventilation was  $-28.12 \pm 2.67$ ,  $-29.41 \pm 2.65$ , and  $-28.5 \pm 2.16$  cmH<sub>2</sub>O in the three groups of control, and 1000 and 500 µg selenium, respectively, without any statistically difference between the three groups ( $P = 0.10$ ). The mean maximum inspiratory pressure was  $-30.29 \pm 1.47$ ,  $-30.12 \pm 1.39$ , and  $-30.74 \pm 1.91$  cmH<sub>2</sub>O at pressure support ventilation (PSV) of 8 cmH<sub>2</sub>O in mentioned groups, respectively, and no statistically difference were seen between the groups ( $P = 0.28$ ). At pressure support ventilation 5 cmH<sub>2</sub>O, the mean maximum inspiratory pressure was  $-31.82 \pm 1.91$ ,  $-32.53 \pm 2.68$  and  $-30.76 \pm 5.22$  cmH<sub>2</sub>O in three mentioned groups, respectively, without statistically difference between the groups ( $P = 0.10$ ).

**Conclusion:** Different doses of selenium did not decrease airway resistance in patients receiving blood transfusion under mechanical ventilation. Therefore, more studies with larger sample sizes is recommended to determine the role of selenium in improving breathing and ventilation parameters, timing and weaning from mechanical ventilation and other related parameters.

**Keywords:** Maximum inspiratory pressure, Ventilation, Selenium

**Citation:** Alikiaii B, Karami S, Hashemi ST, Mousavi S. Comparison of the Effect of Different Doses of Selenium on Maximum Inspiratory Pressure among Patients Receiving Blood Transfusion in Intensive Care Units. J Isfahan Med Sch 2017; 35(421): 186-92.

1- Associate 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

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

4- Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Seyed Taghi Hashemi, Email: st\_hashemi@med.mui.ac.ir