

تأثیر درمان ترکیبی با هیدروکورتیزون + آسکوربیک اسید + نوروبیون در پیش‌آگهی بیماران مالتیپل تروما

سید تقی هاشمی^۱، سعید عباسی^۲، آرش مسعودپور^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: فاکتورهای التهابی، از عوامل مؤثر بر پیش‌آگهی بیماران مالتیپل تروما می‌باشد. هیدروکورتیزون با دوز مناسب، با کاهش پاسخ التهابی سیستمیک بدون سرکوب ایمنی، باعث بهبود وضعیت سیستم ایمنی بیماران می‌شود. تجویز ویتامین‌ها به ویژه ویتامین‌های گروه B و C از طریق پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد تولید شده در این بیماران، در کاهش مرگ و میر آن‌ها مؤثر می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر تجویز ترکیب دارویی هیدروکورتیزون + آسکوربیک اسید + نوروبیون (ویتامین B1+B6+B12) در پیش‌آگهی بیماران مالتیپل تروما، بستری در بخش‌های مراقبت ویژه به انجام رسید.

روش‌ها: در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی سه سو کور، ۶۰ بیمار مالتیپل تروما در دو گروه ۳۰ نفره (مداخله و شاهد) توزیع شدند. در گروه مداخله، ۱/۵ گرم ویتامین C هر ۶ ساعت به مدت ۴ روز، هیدروکورتیزون ۵۰ میلی‌گرم، هر ۶ ساعت به مدت ۷ روز و دو آمپول نوروبیون هر ۱۲ ساعت به مدت ۴ روز تجویز شد. در گروه شاهد بیماران دارونما دریافت کردند. بیماران به مدت ۹۰ روز پیگیری شده و سرانجام، مدت بستری در ICU، نیاز به تهویه‌ی مکانیکی و مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی در دو گروه تعیین و مقایسه شد.

یافته‌ها: مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی در دو گروه مداخله و شاهد به ترتیب $6/03 \pm 8/96$ و $8/11 \pm 14/8$ روز بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان داد. سایر یافته‌ها تفاوت معنی‌داری بین دو گروه را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد تجویز ترکیب دارویی (هیدروکورتیزون + آسکوربیک اسید + نوروبیون) منجر به کاهش زمان تهویه‌ی مکانیکی در بیماران مالتیپل تروما می‌گردد.

واژگان کلیدی: مالتیپل تروما؛ آسکوربیک اسید؛ تیامین؛ ویتامین B12؛ هیدروکورتیزون؛ ویتامین B6

ارجاع: هاشمی سید تقی، عباسی سعید، مسعودپور آرش. تأثیر درمان ترکیبی با هیدروکورتیزون + آسکوربیک اسید + نوروبیون در پیش‌آگهی بیماران

مالتیپل تروما. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۰۷): ۶۸-۶۲

التهابی سیستمیک منجر به یک اثر مهارری روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و نهایتاً نارسایی آدرنال شود که در حدود ۶۵ درصد بیماران با ترومای شدید دیده شده است (۳).

این بیماران به علت عدم توازن بین عوامل التهابی و ضد التهابی، یک پاسخ التهابی افسار گسیخته خواهند داشت. این اعتقاد وجود دارد که هیدروکورتیزون با کاهش پاسخ التهابی سیستمیک بدون سرکوب ایمنی، باعث بهبود وضعیت سیستم ایمنی بیمار می‌شود (۴).

رادیکال‌های آزاد اکسیژن بطور فزاینده‌ای در بیماران مالتیپل تروما تولید می‌شود که توسط آنتی‌اکسیدان‌های موجود در بدن (ویتامین C

مقدمه

تروما، از علل اصلی مرگ و ناتوانی در دنیا است. بیش از پنج میلیون نفر در دنیا سالانه در اثر صدمات ناشی از تروما کشته می‌شوند (۱). در فاز بعد از تروما، آزادسازی مولکول‌های سمی از سلول‌های آسیب دیده، منجر به یک پاسخ التهابی سیستمیک SIRS (Systemic inflammatory response syndrome) می‌شود که برای جلوگیری از عوارض جبران‌ناپذیر این پاسخ، یک پاسخ ضدالتهابی توسط میزبان آغاز شده که شامل افزایش ترشح کورتیزول توسط غده‌ی آدرنال می‌باشد (۲). همچنین ممکن است این پاسخ

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

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

۳- رزیدنت بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: آرش مسعودپور؛ رزیدنت بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: arashmasoudpour@yahoo.com

و ویتامین B1) پاک‌سازی می‌شوند که کاهش این آنتی‌اکسیدان‌ها منجر به افزایش نارسایی مولتی ارگان، افزایش مدت اقامت در ICU و افزایش طول مدت زمان تهویه مکانیکی می‌گردد (۵). لازم است به این نکته اشاره شود که اگرچه تجویز ویتامین C باعث تولید اگزالات در ادرار در روند متابولیسم این دارو می‌شود ولی اگزالات زمانی منجر به نفروپاتی می‌گردد که در دوزهای بسیار بالا و برای مدت طولانی (چندین ماه) تجویز شود (۶، ۷). همچنین تجویز ویتامین B1 همراه با ویتامین C منجر به کاهش تولید اگزالات می‌شود (۸).

در مطالعات بیان شده است که ویتامین B12 در دوزهای بالا می‌تواند در درمان سپسیس و SIRS با مکانیسم‌های متعددی بکار رود به طوری که این ویتامین، فاکتور رشد را تنظیم کرده و منجر به حفظ فعالیت نرمال ماکروفاژ و سیستم انعقادی می‌شود. همچنین ویتامین B12 پروتئین NFkB (Nuclear factor kappa B) را تنظیم می‌کند که فعال‌کننده اصلی مسیر ضدالتهاب می‌باشد (۹).

ویتامین B6 نیز در مطالعه‌ای که بر روی نمونه‌ی موش‌های آزمایشگاهی مبتلا به سپسیس انجام شده، اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیداتیو داشته است (۱۰).

سودمندی اثر ترکیب داروهای هیدروکورتیزون، آسکوربیک اسید و تیامین بر بیماران سپسیس که توسط Marik و همکاران مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است (۱۱) و اثرات ضدالتهابی ویتامین B6 و B12، نویسندگان این مقاله را برآن داشت که اثر ترکیب دارویی هیدروکورتیزون، آسکوربیک اسید و نوروبیون (vit B1+B6+B12) را در بیماران مالتیپل تروما مورد بررسی قرار دهند.

اگرچه در مقالات ذکر شده در بالا، بر سودمندی تجویز هیدروکورتیزون یا آسکوربیک اسید به صورت تک دارویی در بیماران مالتیپل تروما تأکید شده است ولی بر اساس تحقیقاتی که ما انجام دادیم، هنوز مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر ترکیب این سه دارو بر بیماران مالتیپل تروما پردازد وجود ندارد. لذا در این مقاله اثر ترکیب این سه دارو بر بیماران مالتیپل ترومای بستری در ICU مورد مطالعه قرار گرفته است.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی سه سو کور است که با کد IR.MUI.MED.REC.1399.618 در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کد IRCT20201116049410N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسیده و در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ در بیمارستان‌های الزهرا(س) و کاشانی اصفهان انجام گرفت. جمعیت هدف مطالعه شامل بیماران مالتیپل تروما بستری در بخش‌های

مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های مذکور بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران با صدمات تروماتیک دو مورد و یا بیشتر، شدت آسیب بالاتر از ۱۵ (اندازه‌گیری شده بر اساس INJURY SEVERITY SCORE)، در نظر گرفته شد.

معیارهای عدم ورود شامل سن کمتر از ۱۸ سال، سابقه‌ی بیماری نارسایی آدرنال، اختلالات ضعف ایمنی، درمان با کورتیکو استروئید ظرف ۶ ماه گذشته، بیماری G6PD (Glucose-6-phosphate dehydrogenase)، سابقه‌ی نارسایی کلیوی والیگوری، بارداری، سابقه‌ی آلرژی یا آنافیلاکسی به هرکدام از داروهای هیدروکورتیزون یا آسکوربیک اسید یا نوروبیون) و عدم تکمیل فرم رضایت‌نامه‌ی شرکت در مطالعه توسط بیمار یا همراه بیمار بود.

معیارخروج شامل فوت بیمار پیش از تکمیل روند درمان با داروهای فوق یا بیمارانی که به هر دلیل امکان پیگیری آن‌ها میسر نشد.

نمونه‌گیری به شیوه‌ی آسان انجام گرفته و حجم نمونه با فرمول حجم نمونه مقایسه‌ی میانگین‌ها و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار اسکور سوفا در بیماران که در مطالعات حدود ۱/۸ برآورد شده (۷). حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۲۸ نفر در هر گروه برآورد شد که جهت اطمینان بیشتر، ۳۰ بیمار در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش کار بدین صورت بود که بیماران با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد توزیع شدند. در کمتر از ۲۴ ساعت پس از ورود به ICU، گروه مداخله، ۱/۵ گرم ویتامین C هر ۶ ساعت به مدت ۴ روز، هیدروکورتیزون ۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت به مدت ۷ روز، نوروبیون دو آمپول هر ۱۲ ساعت به مدت ۴ روز دریافت کردند. در گروه شاهد نیز ظرف کمتر از ۲۴ ساعت پس از ورود به ICU، دارونما به جای داروهای فوق و نیز مراقبت‌های روتین بخش مراقبت‌های ویژه ارائه گردید.

روش کورسازی بدین صورت بود که محقق و فرد جمع‌آوری‌کننده‌ی اطلاعات از نوع ترکیب دارویی استفاده شده در بیماران بدون اطلاع بودند.

معیارهای اینتوباسیون و اکستوباسیون بر اساس آنچه که در کتب رفرنس ذکر شده است انجام شد (۱۲).

برای هر بیمار علاوه بر تعداد روزهایی که در ICU اقامت داشتند (از زمان مداخله تا ۹۰ روز بعد آن)، نیاز به تهویه مکانیکی و تعداد روزهایی که به ونتیلاتور متصل بودند (از زمان مداخله تا ۲۸ روز بعد آن)، اسکور سوفا در بدو پذیرش و روز هفتم پذیرش تعیین و ثبت شد. نهایتاً فراوانی مرگ (از زمان مداخله تا ۲۸ روز بعد آن) تعیین گردید. همچنین عوارض دارویی در بیماران بررسی و ثبت شد.

جدول ۱. مشخصات اولیه شرکت کنندگان در دو گروه مداخله و شاهد

P	گروه		متغیر
	شاهد (۲۹ نفر)	مداخله (۲۸ نفر)	
۰/۴۶	۳۹/۹ ± ۱۶/۹	۳۶/۵۷ ± ۱۶/۵	میانگین سن (سال)
۰/۶۹	۲۴ (۸۲/۸)	۲۲ (۷۸/۶)	مرد
	۵ (۱۷/۲)	۶ (۲۱/۴)	زن
۰/۶۲	۲۱ (۷۲/۴)	۲۳ (۸۲/۱)	خیر
	۸ (۲۷/۶)	۵ (۱۷/۹)	بلی
۰/۱۷	۲۰/۶۹ ± ۵/۱۶	۱۸/۷۵ ± ۵/۲۶	میانگین شدت آسیب (Injury Severity Score)
۰/۳۲	۵/۲۸ ± ۱/۹۳	۵/۷۹ ± ۱/۸۷	میانگین اسکورسوها در بدو ورود به ICU

شاهد، تفاوت معنی دار در روند تغییرات اسکورسوها دیده نشد ($P = ۰/۲۷$). در بررسی بین گروهی، روند تغییرات اسکورسوها بین دو گروه مداخله و شاهد اختلاف معنی دار نداشت ($P = ۰/۸۲$). در شکل ۱، روند تغییرات اسکورسوها بین دو گروه نشان داده شده است.

جدول ۲. میانگین اسکورسوها از روز اول تا هفتم بستری در ICU به تفکیک دو گروه مداخله و شاهد

P	گروه		روز
	شاهد	مداخله	
۰/۳۲	۵/۲۸ ± ۱/۹۳	۵/۷۹ ± ۱/۸۷	بدو ورود به ICU
۰/۳۲	۵/۲۸ ± ۱/۹۳	۵/۷۹ ± ۱/۸۷	اول
۰/۶۱	۵/۲۱ ± ۱/۹۳	۵/۴۶ ± ۱/۸۶	دوم
۰/۷۸	۵/۰۷ ± ۱/۸۹	۵/۲۱ ± ۱/۹۳	سوم
۰/۷۰	۵ ± ۲/۰۹	۵/۲۱ ± ۲/۰۸	چهارم
۰/۹۰	۴/۹۳ ± ۲/۱۷	۴/۸۶ ± ۲/۱۶	پنجم
۰/۷۱	۴/۸۶ ± ۲/۲۳	۴/۶۴ ± ۲/۲۶	ششم
۰/۶۹	۴/۸۳ ± ۲/۳۵	۴/۵۷ ± ۲/۴۴	هفتم
۰/۸۲	۰/۲۷	۰/۰۱	P

برابر نتایج بدست آمده، ۲۳ نفر از گروه مداخله و ۲۰ نفر از گروه شاهد تحت تهویه مکانیکی قرار گرفتند (۸۲/۱ درصد در مقابل ۶۹ درصد) ولی اختلاف دو گروه معنی دار نبود ($P = ۰/۲۵$). مدت زمان تهویه مکانیکی در دو گروه مداخله و شاهد به ترتیب $۶/۰۳ ± ۸/۹۶$ و $۱۴/۸ ± ۸/۱۱$ روز بوده و اختلاف معنی دار بین دو گروه وجود داشت ($P = ۰/۰۱$). فراوانی مرگ در گروه مداخله، ۱ مورد (۳/۶ درصد) و در گروه شاهد ۳ نفر (۱۰/۳ درصد) بود و تفاوت معنی دار بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۶۱$). مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه مداخله و شاهد به ترتیب $۱۰/۶۶ ± ۱۸/۵۷$ و $۱۶/۶۹ ± ۷/۸۶$ روز بود و اختلاف معنی دار بین دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۴۵$). نتایج در جدول ۳ نشان داده شده است.

داده‌های بدست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) شده و با آزمون‌های Chi-square، T-test و رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۰ بیمار مولتیپل ترومای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه ۳۰ نفره مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی مدت مطالعه، ۲ نفر از گروه مداخله و ۱ نفر از گروه شاهد از مطالعه خارج شد (به علت انتقال بیماران به ICUهای خارج از بیمارستان‌هایی که مطالعه در آن‌ها انجام شد) و تحلیل داده‌ها بر روی ۲۸ بیمار تحت مداخله و ۲۹ بیمار شاهد انجام گرفت (شکل ۲). دو گروه مورد مطالعه از نظر توزیع سنی و جنسی، ابتلا به بیماری زمینه‌ای و شدت تروما و میانگین اسکورسوها تفاوت معنی دار نداشتند (جدول ۱).

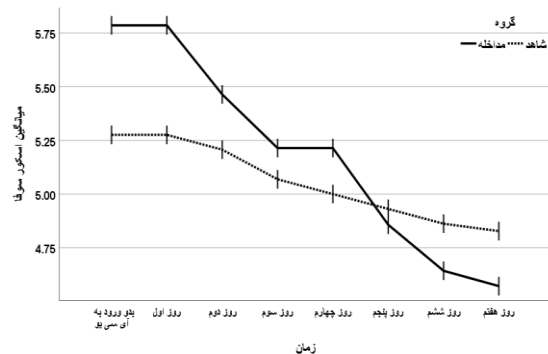
میانگین اسکورسوها در بدو ورود به ICU در دو گروه مداخله و شاهد به ترتیب $۵/۷۹ ± ۱/۸۷$ و $۵/۲۸ ± ۱/۹۳$ بوده و اختلاف معنی دار بین دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۳۲$). در هفت روز بعد از بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، اسکورسوها در دو گروه مداخله و شاهد به ترتیب $۲/۴۴ ± ۴/۵۷$ و $۲/۳۵ ± ۴/۸۳$ بوده و اختلاف معنی دار بین دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۶۹$). اختلاف میانگین اسکورسوها بین روز اول و روز هفت در گروه مداخله $۱/۹۳ ± ۱/۲۱$ و در گروه شاهد $۲/۰۱ ± ۰/۴۵$ بوده و اختلاف دو گروه معنی دار نبود ($P = ۰/۱۵$).

در جدول ۲، میانگین اسکورسوها از روز اول تا هفتم بستری در ICU به تفکیک دو گروه مداخله و شاهد نشان داده شده است. برابر آزمون T-test، میانگین اسکورسوها در هیچ یک از زمان‌ها بین دو گروه مداخله و شاهد اختلاف معنی دار نداشت. در بررسی درون‌گروهی، روند تغییرات اسکورسوها از بدو ورود به ICU تا روز هفتم، در گروه مداخله معنی دار بود ($P = ۰/۰۰۱$) ولی در گروه

جدول ۳. فراوانی تهویه مکانیکی و مرگ و میانگین و انحراف معیار مدت بستری در ICU و مدت تهویه مکانیکی در دو گروه

P	گروه		متغیر
	شاهد	مداخله	
۰/۲۵	۲۰ (۶۹)	۲۳ (۸۲/۱)	تهویه مکانیکی
۰/۰۱	۱۴/۸ ± ۸/۱۱	۸/۹۶ ± ۶/۰۳	میانگین مدت زمان تهویه مکانیکی (روز)
۰/۶۱	۳ (۱۰/۳)	۱ (۳/۶)	مرگ
۰/۴۵	۱۶/۶۹ ± ۷/۸۶	۱۸/۵۷ ± ۱۰/۶۶	مدت بستری در ICU (روز)
۰/۱۵	۰/۴۵ ± ۲/۰۱	۱/۲۱ ± ۱/۹۳	اختلاف میانگین اسکور سופا بین روز اول و روز هفتم

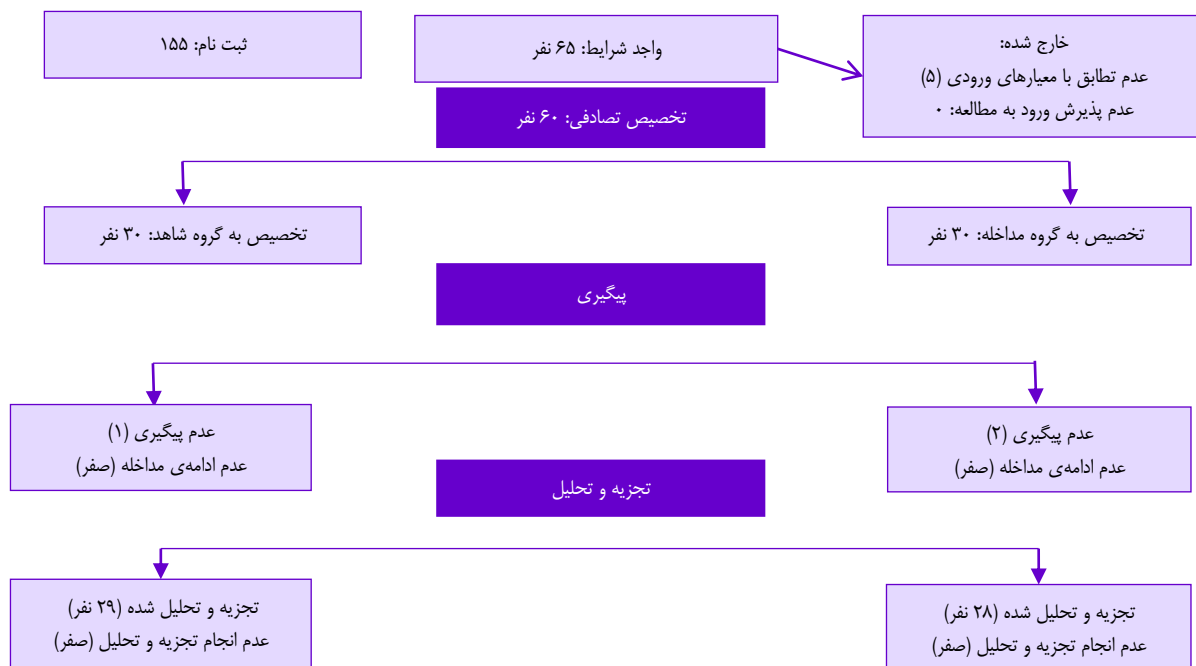
مدت زمان تهویه مکانیکی می‌گردد ولی اختلاف معنی‌داری از جهت نیاز به تهویه مکانیکی و طول مدت اقامت در ICU مشاهده نشد. این در حالی است که در مطالعه Megahed و همکاران به نقل از Roquilly و همکاران نشان داده شد که درمان با استرس دوز هیدروکورتیزون در بیماران مالتیپل تروما، منجر به کاهش نیاز به تهویه مکانیکی و کاهش طول مدت اقامت در ICU در بیماران مالتیپل تروما می‌شود (۴). به نظر می‌آید این اختلاف از آنجا ناشی می‌شود که تجویز هیدروکورتیزون در مطالعه Megahed و همکاران به نقل از Roquilly و همکاران صرفاً به بیماران critical illness- corticosteroid insufficiency تجویز شده است و سایر افراد در گروه مداخله، هیدروکورتیزون دریافت نکردند ولی در مطالعه حاضر به علت محدودیت‌های مطالعه، امکان شناسایی این بیماران وجود نداشت لذا کلیه بیماران در گروه مداخله، هیدروکورتیزون دریافت کردند (۴).



شکل ۱. روند تغییرات اسکور سופا از بدو ورود به ICU تا روز هفتم بین دو گروه مداخله و شاهد

بحث

یافته‌های مطالعه ما نشان داد، در بیماران مالتیپل تروما، تجویز ترکیب هیدروکورتیزون و آسکوربیک اسید و نوروبیون باعث کاهش



شکل ۲. الگوریتم اجرای مطالعه

اکسیژن و یا نقش کورتیکواستروئیدها در کاهش فاکتورهای التهابی سخن گفته شد (۴، ۵) ولی به نظر می‌رسد به منظور نتیجه‌گیری جهت تجویز این داروها در بیماران مالتیپل تروما و یا سیسپس نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد ولی آنچه در اکثر این مطالعات و از جمله مطالعه‌ی ما دیده شد، کاهش طول مدت تهویه‌ی مکانیکی به دنبال تجویز این داروها می‌باشد.

لازم به ذکر است مطالعه‌ی ما با محدودیت‌هایی از جمله کمی حجم نمونه و کوتاه بودن دوره‌ی پیگیری مواجه بود که این محدودیت‌ها، تعمیم نتایج مطالعه را به کل بیماران، با مشکل روبرو می‌سازد. لذا پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد تجویز ترکیب دارویی هیدروکورتیزون+آسکوربیک اسید+نوروبیون منجر به کاهش طول مدت ونتیلاسیون در بیماران مالتیپل تروما می‌گردد. لذا با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی این داروها، به نظر می‌رسد تجویز این ویتامین‌ها به همراه هیدروکورتیزون، در بهبود پیش‌آگهی بیماران مالتیپل تروما مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از پرستاران بخش ICU بیمارستان‌های الزهرا و کاشانی اصفهان که در انجام این پژوهش آنها را یاری دادند تقدیر و تشکر می‌نمایند.

در یک مطالعه‌ی مروری که توسط Parker و Rice انجام شد، بیان گردید که رادیکال‌های آزاد اکسیژن بطور فزاینده‌ای در بیماران مالتیپل تروما تولید می‌شود که توسط آنتی‌اکسیدان‌های موجود در بدن (ویتامین C و ویتامین B1) پاک‌سازی می‌شوند به همین منظور در یکی از این مقالات مروری نتیجه‌گیری شده است که در بیماران تحت درمان با این ویتامین‌ها، طول مدت کمتر ونتیلاسیون مکانیکال و کاهش مورتالیتی داشته‌اند، ولی تأثیری در طول مدت اقامت در ICU مشاهده نشده که دو مورد از این شاخص‌ها همسو با مطالعه‌ی ما بود (۵).

لازم به ذکر است علاوه بر بیماران مالتیپل تروما، مطالعات گسترده‌ای نیز در رابطه با اثر داروهای مورد بررسی در این مطالعه، در بیماران سیسپس انجام گرفته است. در مطالعه‌ی Fujii و همکاران، ترکیب دارویی (هیدروکورتیزون، آسکوربیک اسید و تیامین) در کاهش مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی و کاهش مرگ و میر مؤثر بوده است (۸).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Marik و همکاران (۱۱) و Marik (۱۳) انجام گرفت، بر نقش این ترکیب دارویی در بیماران سیسپس و تأثیر آن بر کاهش نارسایی ارگان‌ها و کاهش مرگ و میر اشاره شده است.

در یک مطالعه‌ی متاآنالیز که به تازگی در سال ۲۰۲۱ به منظور بررسی نتایج متضاد مطالعات متعدد در رابطه با اثر این داروها در بیماران سیسپس صورت گرفته، اختلاف معنی‌داری از جهت مورتالیتی و طول مدت اقامت در ICU دیده نشد (۱۴). اگرچه در ارتباط با نقش ویتامین‌ها در کاهش رادیکال‌های آزاد

References

- van Breugel JM, Niemeyer MJ, Houwert RM, Groenwold RH, Leenen LP, van Wessem KJ. Global changes in mortality rates in polytrauma patients admitted to the ICU—a systematic review. *World J Emerg Surg* 2020; 15(1): 55.
- Bouras M, Roquilly A, Mahé PJ, Cinotti R, Vourc'h M, Perrot B, et al. Cortisol total/CRP ratio for the prediction of hospital-acquired pneumonia and initiation of corticosteroid therapy in traumatic brain-injured patients. *Crit Care* 2019; 23(1): 394.
- Asehnoune K, Vourc'h M, Roquilly A. Hormone therapy in trauma patients. *Crit Care Clin* 2019; 35(2): 201-11.
- Megahed M, Habib T, Ahmed I, Hefnawy M. Early hydrocortisone for multiple trauma patients may lower the incidence of nosocomial pneumonia. *Res Opin Anesth Intensive Care* 2018; 5(2): 115-9.
- Parker R, Rice MJ. Benefits of antioxidant supplementation in multi-trauma patients: Rom J *Anaesth Intensive Care* 2015; 22(2): 77-8.
- Spoelstra-de Man AME, Oudemans-van Straaten HM, Elbers PWG. Vitamin C and thiamine in critical illness. *BJA Educ* 2019; 19(9): 290-6
- Colliou E, Arnaud M, Delas A, Delarche A, Faguer S. Oxalate nephropathy following vitamin C intake within intensive care unit. *Clin Nephrol* 2017; 88(12): 354-8.
- Fujii T, Luethi N, Young PJ, Frei DR, Eastwood GM, French CJ, et al. Effect of vitamin C, hydrocortisone, and thiamine vs hydrocortisone alone on time alive and free of vasopressor support among patients with septic shock: the vitamins randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 323(5): 423-31.
- Romain M, Sviri S, Linton DM, Stav I, van Heerden PV. The role of vitamin B12 in the critically ill—a review. *Anaesth Intensive Care* 2016; 44(4): 447-52.
- Giustina AD, Danielski LG, Novochadlo MM, Goldim MP, Joaquim L, Metzker KL, et al. Vitamin B6 reduces oxidative stress in lungs and liver in experimental sepsis. *An Acad Bras Cienc* 2019; 91(4): e20190434
- Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: A

- retrospective before-after study. *Chest* 2017; 151(6): 1229-38.
12. Cairo JM. *Pilbeam's mechanical ventilation: physiological and clinical applications*. 6th ed. USA: Elsevier Health Sciences; 2015.
 13. Marik PE. Hydrocortisone, ascorbic acid and thiamine (hat therapy) for treatment of sepsis. *Focus on ascorbic acid*. *Nutrients* 2018; 10(11): 1762.
 14. Zayed Y, Alzghoul BN, Banifadel M, Venigandla H, Hyde R, Sutchu S, et al. Vitamin C, thiamine, and hydrocortisone in the treatment of sepsis: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *J Intensive Care Med* 2022; 37(3): 327-36.

The Effect of Combination Therapy with Hydrocortisone+ Ascorbic Acid+ Neurobion on the Prognosis of Multiple Trauma Patients

Seyed Taghi Hashemi¹, Saeed Abbasi², Arash Masoudpour³

Original Article

Abstract

Background: Inflammatory responses are one of the factors influencing the prognosis of multiple trauma patients. Hydrocortisone, with an appropriate dose, diminishes the inflammatory responses without immunosuppression, improving the patients' immune system. Administering vitamins specifically vitamin B and C to multiple trauma patients, by eliminating free radicals, could decrease the mortality of these patients. This study was done to evaluate the efficacy of treatment with a combination of Hydrocortisone+ Ascorbic acid+ Neurobion (vitB1+B6+B12) on the prognosis of multiple trauma patients hospitalized in Intensive Care Units.

Methods: In a three-blind clinical trial study, 60 multiple trauma patients randomly allocated to two groups of intervention and control. In the intervention group, the patients received 1.5g vitamin C every 6 hours for a period of 4 days, Hydrocortisone 50 mg every 6 hours for a period of 7 days, two Neurobion every 12 hours for 4 days. In the control group, the patients received placebo. The patients in both groups were followed for ninety days and eventually, length of ICU stay, the need for mechanical ventilation and duration of mechanical ventilation were determined and compared between the two groups.

Findings: The mean duration of mechanical ventilation in the intervention and control group were 8.96 ± 6.03 and 14.8 ± 8.11 respectively which was statistically significant. There were no significant differences between the two groups in other outcome measures.

Conclusion: Our study shows administration of combination of Hydrocortisone+ Ascorbic acid+ Neurobion (vitB1+B6+B12) could decrease the duration of mechanical ventilation in multiple trauma patients.

Keywords: Ascorbic acid; Hydrocortisone; Multiple trauma; Thiamine; Vitamin B12; Vitamin B6

Citation: Hashemi ST, Abbasi S, Masoudpour A. **The Effect of Combination Therapy with Hydrocortisone+ Ascorbic Acid+ Neurobion on the Prognosis of Multiple Trauma Patients.** J Isfahan Med Sch 2023; 41(707): 62-8.

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

2- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical sciences, Isfahan, Iran

3- Resident of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Arash Masoudpour, Resident of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: arashmasoudpour@yahoo.com