

بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کوآگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

پرویز کاشفی^۱، سعید عباسی^۲، محمد جواد جهانگیری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: یکی از نشانگرهای اولیه در بروز کوآگولوپاتی در بیماران بدحال، اسیدوز می‌باشد که می‌تواند منجر به افزایش مرگ و میر در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شود. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کوآگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی آینده‌نگر، ۱۲۰ بیمار بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان، طی مدت ۱۴ روز از نظر علائم اسیدوز و کوآگولوپاتی تحت بررسی قرار گرفتند و ارتباط بین شدت اسیدوز و کوآگولوپاتی در آنان تعیین گردید.

یافته‌ها: ۱۵ بیمار به اسیدوز شدید مبتلا شدند که در ۲ نفر (۱۳/۳ درصد) کوآگولوپاتی متوسط و در ۱۳ نفر (۸۶/۷ درصد) کوآگولوپاتی شدید رخ داد. ۲۰ بیمار مبتلا به اسیدوز متوسط شدند که در ۹ نفر (۴۵/۰ درصد) کوآگولوپاتی خفیف و در ۹ نفر (۴۵/۰ درصد) کوآگولوپاتی متوسط ایجاد شد. ۲۳ بیمار مبتلا به اسیدوز خفیف شدند که شدت کوآگولوپاتی در ۱۶ نفر (۶۹/۶ درصد) خفیف، ۲ نفر (۸/۷ درصد) متوسط و ۵ نفر (۲۱/۷ درصد) شدید گزارش گردید. از ۶۲ بیمار فاقد اسیدوز نیز شدت کوآگولوپاتی در ۳۸ نفر (۶۱/۳ درصد) خفیف و ۸ نفر (۱۲/۹ درصد) متوسط بود. بین شدت اسیدوز و شدت کوآگولوپاتی ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده گردید ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: بروز و شدت اسیدوز با شدت کوآگولوپاتی ارتباط معنی‌داری داشت. همچنین، مجموعه شاخص‌های مربوط به اسیدوز و کوآگولوپاتی تأثیر معنی‌داری را در سرانجام بیماری نشان داد. در بیماران دچار اسیدوز به ویژه طیف شدید، لازم است اقدامات ضروری جهت برطرف کردن اسیدوز به منظور پیشگیری از بروز کوآگولوپاتی صورت گیرد.

واژگان کلیدی: اسیدوز، کوآگولوپاتی، بخش مراقبت‌های ویژه

ارجاع: کاشفی پرویز، عباسی سعید، جهانگیری محمد جواد. بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کوآگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های

ویژه‌ی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۴۲-۱۳۵

مقدمه

کوآگولوپاتی به هر نوع وضعیتی که در آن انعقاد خون مختل می‌گردد، گفته می‌شود. اختلالات انعقادی از جمله مشکلات شایع در بخش مراقبت‌های ویژه است که نیاز به تشخیص و درمان فوری و اساسی دارد (۱-۲). این اختلالات می‌تواند به صورت اولیه به عنوان بیماری اصلی و یا ثانویه به بیماری‌های دیگر و یا به دنبال درمان ایجاد شود (۳-۴). کوآگولوپاتی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در بخش مراقبت‌های ویژه به شمار می‌رود که با تشخیص علل اصلی و درمان به موقع آن، می‌توان از میزان مرگ و میر ناشی از آن کاست (۵).

اختلالات انعقادی شایع در بخش مراقبت‌های ویژه شامل ترومبوسیتوپنی، کاهش فاکتورهای انعقادی، اختلال عملکرد پلاکتی و فاکتورهای انعقادی می‌باشد (۶). شاخص‌های مختلفی بر بروز و شدت اختلال انعقادی در این بخش مؤثر است که از آن جمله می‌توان به شوک، سپسیس، تروما، هیپوترمی، بیماری‌های کبدی و کلیوی و مغز استخوان اشاره نمود (۶). از جمله موارد تأثیرگذار بر انعقاد، اسیدبته‌ی خون می‌باشد؛ به طوری که بروز شرایط اسیدوتیک، فرایند انعقاد را با اختلال روبه‌رو می‌سازد. در بسیاری از موارد با وجود درمان بیماری زمینه‌ای، شرایط نامناسب اسید-باز، اجازه‌ی

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

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

۳- دستیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

برطرف کردن کوآگولوپاتی را نمی‌دهد (۷).

اسیدوز متابولیک به معنی کاهش سطح بی‌کربنات مایع خارج سلولی و کاهش pH خون در محدوده‌ی اسیدی (کمتر از ۷/۳۵) می‌باشد. اغلب فرایندهای متابولیک بدن و کاتابولیسم گلوکز، منجر به تولید اسید می‌گردد. pH خون و مایع خارج سلولی به وسیله‌ی ریه (تنفس) و کلیه تنظیم می‌شود. به صورت کلاسیک می‌توان گفت که اگر مشکل از کلیه باشد، اسیدوز متابولیک و اگر مشکل از ریه باشد، اسیدوز تنفسی ایجاد می‌گردد (۸-۹).

تاکنون مطالعات مختلفی در ارتباط با علل ایجاد کوآگولوپاتی صورت گرفته، اما نظریه‌ی واحدی در مورد علت اصلی بروز آن در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ارایه نشده، ولی در مطالعات گوناگونی از اسیدوز به عنوان یکی از عوامل اصلی بروز کوآگولوپاتی نام برده شده است (۱۰-۱۳). بنابراین، با توجه به اختلافات موجود در تحقیقات و شک به رابطه‌ی بین شدت اسیدوز با زمان شروع و شدت یافتن کوآگولوپاتی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کوآگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ صورت گرفت.

روش‌ها

این پژوهش از نوع آینده‌نگر بود که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ در مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مطالعه را بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز مذکور تشکیل داد. معیارهای ورود به مطالعه شامل بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، در اختیار بودن اطلاعات بیمار، امکان انجام آزمایش‌های لازم جهت تعیین اسیدوز و کوآگولوپاتی، دامنه‌ی سنی ۱۸ تا ۷۵ سال و عدم استفاده از آنتی‌کوآگولان‌ها بود. عدم امکان تکمیل اطلاعات به علل مختلف مانند فوت و ترخیص بیمار با رضایت شخصی نیز به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. حجم نمونه‌ی مورد نیاز تحقیق با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی مطالعات همبستگی و با در نظر گرفتن سطح

اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد و همبستگی بین International normalized ratio (INR) و pH که حدود ۰/۲ بر آورد گردید، ۱۱۳ بیمار تعیین شد که جهت اطمینان بیشتر، ۱۲۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفت.

روش کار به این صورت بود که پس از تصویب پروپوزال و انجام هماهنگی‌های لازم، بیماران دارای شرایط ورود به مطالعه صرف نظر از علت بیماری، انتخاب شدند و در نشانگرهای اسیدوز شامل Base deficit، (PaCO_۲) Partial pressure of carbon dioxide، (BD) Bicarbonate، (HCO_۳) و pH و معیارهای کوآگولوپاتی شامل PT، Prothrombin time، (PT) Partial thromboplastin time، (PTT) و INR، و پلاکت خون، به صورت روزانه به مدت ۱۴ روز مورد بررسی قرار گرفتند و بر اساس مقادیر به دست آمده، از نظر شدت اسیدوز و شدت کوآگولوپاتی در سه گروه خفیف، متوسط و شدید توزیع شدند (جدول ۱). وجود اختلال در هر یک از شاخص‌های جدول ۱ به عنوان اسیدوز و کوآگولوپاتی تلقی گردید. یافته‌ها با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، Kruskal-Wallis، ANOVA و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) نسخه‌ی ۲۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۱۲۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران، ۱۸/۱ ± ۵۷/۶ سال بود. ۸۱ نفر (۶۷/۵ درصد) بیماران را مردان و ۳۹ نفر (۳۲/۵ درصد) را زنان تشکیل دادند. میانگین شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) نمونه‌ها ۲۵/۱ ± ۴/۲ کیلوگرم بر مترمربع بود. شایع‌ترین علل بستری بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه عبارت از Subdural hematoma (SDH) (۲۱ مورد) و (۷۸ مورد) (MT) Multiple trauma، (۲۱ مورد) (ICH) Intracranial hematoma و (۲۱ مورد) گزارش شد.

جدول ۱. معیارهای اسیدوز و کوآگولوپاتی

معیارهای کوآگولوپاتی				معیارهای اسیدوز			
شدید	متوسط	خفیف	شاخص	شدید	متوسط	خفیف	شاخص
> ۵۲	۲۷-۵۲	۱۳-۲۶	PT	< ۷/۱۴	۷/۲۴-۷/۱۵	۷/۲۵-۷/۳۵	pH
≥ ۹۳	۶۱-۹۲	۴۰-۶۰	PTT	> ۶۵	۵۶-۶۵	۴۵-۵۵	PaCO _۲
> ۴	۲/۱-۴	۱/۲-۲	INR	۱۰ ≤	-۹ تا -۶	-۵ تا -۳	BD
< ۳۰	۳۰-۱۰۰	۱۰۰-۱۵۰	(۱۰۰۰ ×) PLT	< ۱۳	۱۴-۱۷	۱۸-۲۲	HCO _۳

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio; PLT: Platelet; HCO_۳: Bicarbonate; PaCO_۲: Partial pressure of carbon dioxide; BD: Base deficit

جدول ۲. همبستگی بین معیارهای اسیدوز و کوآگولوپاتی در بیماران مورد مطالعه

معیارهای اسیدوز	معیارهای کوآگولوپاتی	INR	PT	PTT	PLT
pH	مقدار همبستگی	-۰/۱۸	-۰/۰۷	-۰/۰۲	۰/۱۰
PaCO _۲	مقدار همبستگی	-۰/۰۰۶	-۰/۱۲۰	-۰/۱۳۰	۰/۳۰۰
HCO _۳	مقدار همبستگی	-۰/۱۰	-۰/۱۴	-۰/۲۳	۰/۰۰۱
BD	مقدار همبستگی	-۰/۱۸	-۰/۳۷	-۰/۳۱	۰/۰۰۴
	P	۰/۰۴۷	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۶۸۰

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio; PLT: Platelet; HCO_۳: Bicarbonate; PaCO_۲: Partial pressure of carbon dioxide; BD: Base deficit

در جدول ۳ توزیع فراوانی شدت کوآگولوپاتی بر حسب شدت اسیدوز ارایه شده است. ۱۵ بیمار (۱۲/۵ درصد) مبتلا به اسیدوز شدید شدند که در ۲ نفر کوآگولوپاتی متوسط و در ۱۳ نفر کوآگولوپاتی شدید رخ داد. ۲۰ بیمار (۱۶/۷ درصد) نیز به اسیدوز متوسط مبتلا شدند که در ۹ نفر به صورت کوآگولوپاتی خفیف و در ۹ نفر به صورت کوآگولوپاتی متوسط مشاهده گردید. ۲۳ بیمار (۱۹/۷ درصد) به اسیدوز خفیف مبتلا شدند که شدت کوآگولوپاتی در ۱۶ نفر خفیف، ۲ نفر متوسط و ۵ نفر شدید بود. از ۶۲ بیمار (۵۱/۷ درصد) فاقد اسیدوز نیز شدت کوآگولوپاتی در ۳۸ نفر خفیف و در ۸ نفر متوسط گزارش شد و بین شدت اسیدوز و شدت کوآگولوپاتی ارتباط آماری معنی داری وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

جدول ۳. توزیع فراوانی شدت کوآگولوپاتی بر حسب شدت اسیدوز

اسیدوز	کوآگولوپاتی		
	ندارد	خفیف	متوسط
شدید	تعداد	تعداد	تعداد
شدید	(درصد)	(درصد)	(درصد)
ندارد	۱۶ (۲۵/۸)	۰ (۰)	۲ (۱۰/۰)
خفیف	۳۸ (۶۱/۳)	۱۶ (۶۹/۶)	۹ (۴۵/۰)
متوسط	۸ (۱۲/۹)	۲ (۸/۷)	۹ (۴۵/۰)
شدید	۰ (۰)	۵ (۲۱/۷)	۰ (۰)
جمع	۶۲ (۱۰۰)	۲۳ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)

$P < ۰/۰۰۱$: وجود اختلاف معنی دار

سرانجام بیماری در ۱۶ شرکت کننده (۱۳/۳ درصد) به صورت بهبودی کامل، ۶۴ نفر (۵۳/۳ درصد) بهبودی نسبی، ۲۴ نفر (۲۰/۰ درصد) عدم بهبودی و ۱۶ نفر (۱۳/۳ درصد) فوت بود. در جدول ۴، توزیع فراوانی شدت اسیدوز و کوآگولوپاتی بر حسب سرانجام بیماری نشان داده شده است.

۸۴ نفر (۷۰ درصد) از بیماران به بیماری‌های زمینه‌ای مبتلا بودند که شایع‌ترین آن‌ها پرفشاری خون (۳۶ مورد) و دیابت (۳۴ مورد) بود.

بررسی سطح پارامترهای اسیدوز از روز اول تا چهاردهم بستری در بیماران مورد مطالعه نشان داد که روند تغییرات pH و PaCO_۲ در طی مدت مطالعه تفاوت معنی داری پیدا نکرده است، اما تغییرات سطح HCO_۳ و BD معنی دار بود. برابر معیارهای مذکور، در طی مدت مطالعه، ۵۸ نفر (۴۸/۳ درصد) دچار علائم اسیدوز شدند که شدت اسیدوز در ۲۳ نفر (۱۹/۲ درصد) خفیف، در ۲۰ نفر (۱۶/۷ درصد) متوسط و در ۱۵ نفر (۱۲/۵ درصد) شدید گزارش گردید.

بررسی نشانگرهای کوآگولوپاتی از روز اول تا چهاردهم حاکی از آن بود که روند تغییرات INR، PT و PTT در طی مدت مطالعه اختلاف معنی داری پیدا نکرد، اما سطح پلاکت تغییرات معنی داری را نشان داد. بر حسب یافته‌های به دست آمده، ۱۰۲ نفر از بیماران مذکور دچار علائم کوآگولوپاتی شدند که شدت کوآگولوپاتی در ۶۳ نفر (۵۲/۵ درصد) خفیف، در ۲۱ نفر (۱۷/۵ درصد) متوسط و در ۱۸ نفر (۱۵ درصد) شدید بود.

همبستگی بین معیارهای اسیدوز و معیارهای کوآگولوپاتی نمونه‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است. بر اساس نتایج آزمون همبستگی Pearson، سطح pH خون با هیچ یک از معیارهای کوآگولوپاتی ارتباط آماری معنی داری نداشت. بین HCO_۳ و PTT نیز همبستگی معنی داری به میزان ۲۳ درصد مشاهده شد ($P = ۰/۰۱۴$). شاخص BD با دو معیار PT و PTT ارتباط معنی داری را نشان داد. همبستگی بین BD و PT، ۳۷ درصد ($P < ۰/۰۰۱$) و همبستگی بین BD و PTT، ۳۱ درصد ($P = ۰/۰۰۱$) عنوان شد. لازم به ذکر است که بر حسب یافته‌های حاصل شده، سطح BD کمتر از ۳- با افزایش INR به ۱/۵ و بالاتر همراه می‌باشد.

جدول ۴. توزیع فراوانی سرانجام بیماری بر حسب شدت اسیدوز و کواگولوپاتی

P	سرانجام بیماری				متغیر
	مرگ	عدم بهبودی	بهبودی نسبی	بهبودی کامل	
< ۰/۰۰۱	۲ (۱۲/۵)	۱۳ (۵۴/۲)	۴۶ (۷۱/۹)	۱ (۶/۳)	ندارد
	۴ (۲۵/۰)	۰ (۰)	۱۰ (۱۵/۶)	۹ (۵۶/۳)	خفیف
	۳ (۱۸/۸)	۴ (۱۶/۷)	۷ (۱۰/۹)	۶ (۳۷/۵)	متوسط
	۷ (۴۳/۸)	۷ (۲۹/۲)	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	شدید
< ۰/۰۰۱	۰ (۰)	۱۰ (۴۱/۷)	۸ (۱۲/۵)	۰ (۰)	ندارد
	۰ (۰)	۴ (۱۶/۷)	۴۶ (۷۱/۹)	۱۳ (۸۱/۳)	خفیف
	۹ (۵۶/۳)	۳ (۱۲/۵)	۹ (۱۴/۱)	۰ (۰)	متوسط
	۷ (۴۳/۸)	۷ (۲۹/۲)	۱ (۱/۶)	۳ (۱۸/۸)	شدید

۶/۳ درصد) کواگولوپاتی متوسط و ۷ نفر (۴۳/۸ درصد) کواگولوپاتی شدید داشتند و ارتباط معنی داری بین شدت کواگولوپاتی و نیاز به تهویه مکانیکی مشاهده شد ($P < ۰/۰۰۱$).

میانگین مدت زمان تهویه مکانیکی در بیماران نیازمند، $۱۰/۱۰ \pm ۱۶/۰۶$ روز با دامنه‌ی ۳-۳۲ روز بود. بین میانگین مدت زمان تهویه مکانیکی بر حسب شدت اسیدوز و کواگولوپاتی ارتباط معنی داری مشاهده شد. میانگین مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران مذکور $۵/۴ \pm ۱۸/۲$ روز با دامنه‌ی ۸-۳۰ روز گزارش گردید. میانگین مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه بر حسب شدت اسیدوز و شدت کواگولوپاتی اختلاف معنی داری داشت (جدول ۵).

بحث

بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیماران بدحالی هستند که به علت نارسایی ارگان‌های مختلف، با عوارض و مشکلات متفاوتی روبه‌رو می‌باشند (۱-۲). با توجه به نوع بیماری زمینه‌ای و عوارض آن و همچنین، عوارض ناشی از اختلالات تشخیصی و درمانی مختلف (دارویی - پروسیجرها) در این بخش، راهنماها و پروتکل‌های درمانی مختلفی وجود دارد که با استناد به آن‌ها، باید به درمان بیماری و عوارض احتمالی پرداخت (۳-۲). بروز اسیدوز و کواگولوپاتی از عوارض بسیار شایع در بیماران بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد و از این‌رو، کنترل علائم اسیدوز و کواگولوپاتی از اولین اولویت‌های مراقبتی در این بیماران به شمار می‌رود. از طرف دیگر، نتایج برخی مطالعات نشان داده است که بروز علائم اسیدوز در بیماران می‌تواند پیش‌زمینه بروز کواگولوپاتی در آنان باشد، اما تحقیقات انجام شده‌ی قبلی، ارتباط بین شدت اسیدوز و شدت کواگولوپاتی را بررسی نکرده‌اند. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط اسیدوز با بروز کواگولوپاتی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مرکز آموزشی و درمانی الزهرای (س) اصفهان صورت گرفت.

سرانجام بیماری بر حسب شدت اسیدوز اختلاف معنی داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به طوری که از ۱۶ بیمار فوت شده، ۷ نفر دچار اسیدوز شدید شده بودند. همچنین، از بین ۲۴ بیمار با عدم بهبودی، ۷ نفر دارای اسیدوز شدید بودند. سرانجام بیماری بر حسب شدت کواگولوپاتی نیز تفاوت معنی داری را نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به گونه‌ای که از بین ۱۶ بیمار فوت شده، ۷ نفر کواگولوپاتی شدید و ۹ نفر کواگولوپاتی متوسط داشتند.

بررسی ارتباط بین شدت اسیدوز و کواگولوپاتی نشان داد که سن بیمار عامل تأثیرگذاری در شدت اسیدوز و کواگولوپاتی است؛ به طوری که بیماران دچار اسیدوز و کواگولوپاتی شدید، از میانگین سنی بالاتری برخوردار بودند. میانگین سن بیماران غیر مبتلا، مبتلا به اسیدوز خفیف، متوسط و شدید به ترتیب $۱۸/۵ \pm ۵۵/۹$ ، $۱۷/۵ \pm ۵۱/۶$ ، $۱۷/۲ \pm ۶۰/۹$ و $۱۳/۵ \pm ۶۹/۷$ سال گزارش گردید که اختلاف سنی بین چهار گروه معنی دار بود ($P = ۰/۰۱۳$). میانگین سن بیماران در افراد غیر مبتلا به کواگولوپاتی و مبتلا به نوع خفیف، متوسط و شدید به ترتیب $۲۱/۹ \pm ۵۸/۲$ ، $۱۶/۹ \pm ۵۱/۹$ ، $۱۲/۹ \pm ۶۷/۷$ و $۱۶/۶ \pm ۶۵/۴$ سال بود و شدت کواگولوپاتی نیز بر حسب سن اختلاف معنی داری را نشان داد ($P = ۰/۰۰۱$)، اما میزان BMI، جنس و نوع بیماری تأثیری در شدت اسیدوز و کواگولوپاتی نداشت.

بر اساس نتایج به دست آمده، از بین چهار نشانگر اسیدوز و چهار نشانگر کواگولوپاتی، سه شاخص PT، INR و PLT با سرانجام بیماری ارتباط معنی داری داشت؛ به طوری که میانگین هر سه شاخص در بیماران فوت شده بالاتر بود.

۱۶ نفر (۱۳/۳ درصد) از بیماران مورد مطالعه نیاز به تهویه مکانیکی پیدا نمودند که ۴ نفر (۲۵/۰ درصد) فاقد اسیدوز، ۱ نفر (۶/۳ درصد) اسیدوز خفیف، ۴ نفر (۲۵/۰ درصد) اسیدوز متوسط و ۷ نفر (۴۳/۸ درصد) نیز اسیدوز شدید داشتند و ارتباط بین نیاز به تهویه و شدت اسیدوز معنی دار بود. همچنین، ۲ نفر (۱۲/۵ درصد) فاقد کواگولوپاتی، ۶ نفر (۳۷/۵ درصد) کواگولوپاتی خفیف، ۱ نفر

جدول ۵. میانگین نمره SOFA Sequential Organ Failure Assessment و مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه و نیاز به لوله‌گذاری و

تهویه مکانیکی بر حسب شدت اسیدوز و کواگولوپاتی

نیاز به تهویه مکانیکی	نیاز به تهویه مکانیکی	مدت زمان تهویه	مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه	میانگین نمره SOFA		عارضه
				میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
۴ (۵۵/۸)	۱ (۵/۳)	۶/۳ \pm ۴/۳	۱۶/۶ \pm ۵/۲	۴/۷۶ \pm ۱/۰۴	ندارد	شدت اسیدوز
۱ (۶/۳)	۴ (۲۱/۱)	۷/۰ \pm ۰/۰	۱۹/۷ \pm ۴/۷	۴/۷۸ \pm ۰/۹۵	خفیف	
۴ (۲۵)	۵ (۲۶/۳)	۱۱/۰ \pm ۶/۱	۱۷/۳ \pm ۴/۷	۴/۹۵ \pm ۰/۸۹	متوسط	
۷ (۴۳/۸)	۹ (۴۷/۴)	۲۵/۹ \pm ۴/۸	۲۳/۹ \pm ۴/۱	۴/۵۳ \pm ۰/۶۴	شدید	
< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۶۵۰	P	
۲ (۱۲/۵)	۰ (۰)	۱۱/۰ \pm ۸/۰	۱۷/۳ \pm ۴/۹	۴/۸۳ \pm ۱/۲۰	ندارد	شدت
۶ (۳۷/۵)	۶ (۳۱/۶)	۷/۷ \pm ۳/۷	۱۷/۶ \pm ۵/۵	۴/۸۱ \pm ۰/۹۵	خفیف	کواگولوپاتی
۱ (۶/۳)	۳ (۱۵/۸)	۸/۰ \pm ۰/۰	۱۷/۰ \pm ۵/۴	۴/۶۷ \pm ۰/۸۶	متوسط	
۷ (۴۳/۸)	۱۰ (۵۲/۶)	۲۵/۹ \pm ۴/۸	۲۲/۷ \pm ۳/۹	۴/۶۷ \pm ۰/۸۴	شدید	
۰/۰۰۶	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۲	۰/۸۹۰	P	

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

هیپوترمی فاز اولیه‌ی تشکیل ترومبین و اسیدوز، فاز پیش‌رونده‌ی تشکیل ترومبین را مهار می‌کند. هیپوترمی سنتز فیبروژن را مهار می‌نماید و اسیدوز باعث افزایش تجزیه‌ی آن می‌شود و با هم اثر سینرژیک دارند (۱۵).

Martini به بررسی مکانیسم ایجاد کواگولوپاتی به علت اسیدوز و هیپوترمی پرداخت و ذکر نمود که هیپوترمی فاز ابتدایی تولید ترومبین و سنتز فیبرینوژن را مهار می‌کند و اسیدوز باعث مهار مرحله‌ی تولید گسترده‌ی ترومبین و تسریع تحلیل و برداشت فیبرینوژن می‌شود و تصحیح pH خون نمی‌تواند به سرعت کواگولوپاتی ناشی از اسیدوز را بهبود بخشد (۱۱). در مطالعه‌ی De Robertis و همکاران به اختلالات اسید-باز، به عنوان یک پیشگویی کننده‌ی اولیه در بیماران بدحال و دچار تروما اشاره شد. هرچند در شناخت علل افزایش مرگ و میر این بیماران در مراکز تروما پیشرفت‌هایی صورت گرفته است و برای درمان کم‌فشاری خون ناشی از کمبود حجم، از شاخص‌های فیزیولوژیک مانند میزان فشار خون، تعداد ضربان قلب و تنفس، اشباع اکسیژن خون و برون‌ده‌ی ادراری استفاده می‌شود، اما برای تصحیح هیپوکسی بافتی و اختلالات متابولیک کافی نیست. نتیجه‌ی بررسی آنان روشن کرد که اسیدوز متابولیک به طور شایع در بیماران دچار تروما شدید اتفاق می‌افتد که شدت آن به تأخیر در درمان اولیه مرتبط می‌باشد. اختلالات اسید-باز می‌تواند به عنوان پیشگویی کننده‌ی مهمی در مرگ و میر بیماران بدحال باشد (۱۵).

نتایج پژوهش White نشان داد که افزایش INR و PTT در بیماران دچار ترومای شدید، با هیپوپرفیوژن بافتی که با افزایش BD

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، از ۱۲۰ بیمار که معیارهای اسیدوز و کواگولوپاتی در طی ۱۴ روز متوالی در آنان بررسی گردید، ۴۸/۳ درصد دچار علائم اسیدوز شدند که شدت اسیدوز در ۱۹/۲ درصد خفیف، ۱۹/۲ درصد متوسط و در ۱۲/۵ درصد شدید گزارش گردید. همچنین، ۱۰۲ نفر از بیماران مذکور دچار علائم کواگولوپاتی شدند که شدت کواگولوپاتی در ۵۲/۵ درصد خفیف، در ۱۷/۵ درصد متوسط و در ۱۵/۰ درصد آن‌ها شدید بود. از طرف دیگر، بین شدت اسیدوز و شدت کواگولوپاتی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد و بیماران مبتلا به کواگولوپاتی شدید، دارای اسیدوز متوسط و شدید بودند و با افزایش شدت اسیدوز، شدت کواگولوپاتی نیز افزایش یافت. در مطالعه‌ی Cheddie و همکاران، از ۲۸ بیماری که دچار هیپوپرفیوژن و اسیدوز بودند، ۱۲ بیمار هم‌زمان کواگولوپاتی داشتند؛ یعنی INR آنان بالای ۱/۲ بود. آنان به این نتیجه رسیدند که بیماران که هم‌زمان دارای اسیدوز و کواگولوپاتی بودند، مرگ و میر بیشتری داشتند و BD با ایجاد کواگولوپاتی و میزان مرگ و میر ارتباط داشت (۱۰).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که از بین چهار معیار اسیدوز، PaCO_2 با سطح پلاکت خون همبستگی داشت. همچنین، بین HCO_3^- و PTT نیز همبستگی معنی‌داری مشاهده شد. شاخص BD با دو معیار PT و PTT ارتباط معنی‌داری را نشان داد. نتایج مطالعه‌ی Hess و همکاران حاکی از آن بود که اسیدوز و هیپوترمی در ایجاد کواگولوپاتی تأثیر معنی‌داری دارد (۱۴). در تحقیق De Robertis و همکاران مشخص گردید که هیپوترمی و اسیدوز پیش‌رونده، تجمع پلاکتی را مهار می‌کند و مانع تشکیل لخته می‌شود. به عبارت دیگر،

افزایش داد (۱۸). نتایج تحقیقات دیگر نشان داده است که به دنبال تروما، التهاب و خونریزی و فیبرینولیز اتفاق می‌افتد که منجر به شوک و هیپوکسی بافتی و اسیدوز می‌شود و احیا با حجم زیاد مایعات و فرآورده‌های خونی، باعث رقیق‌سازی خون و کاهش فاکتورهای انعقادی می‌گردد و مجموعه‌ی این فرایندها منجر به ایجاد کواگولوپاتی می‌شود (۱۸). در مطالعه‌ی حاضر، BD نسبت به PH پیشگویی کننده‌ی قوی‌تری برای ایجاد نارسایی ارگان‌ها و وقوع مرگ بود.

مطابق نتایج پژوهش حاضر، بین بروز و شدت اسیدوز با شدت کواگولوپاتی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد و مجموعه شاخص‌های مربوط به اسیدوز و کواگولوپاتی در سرانجام بیماری تأثیر معنی‌داری داشت. با توجه به نتایج مطالعه، در بیماران دچار اسیدوز به ویژه اسیدوز شدید، لازم است اقدامات ضروری جهت برطرف کردن اسیدوز به منظور پیشگیری از بروز کواگولوپاتی صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری تخصصی آقای محمد جواد جهانگیری می‌باشد که با شماره‌ی ۳۹۴۵۷۶ در حوزه‌ی معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی به تصویب رسید و با حمایت‌های معاونت مذکور انجام شد. بدین وسیله نویسندگان از زحمات و همکاری معاونت مذکور تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

مشخص می‌شود، ارتباط دارد. به طور کلی، Traumatic-induced coagulopathy (TIC) به علت التهاب و اختلال عملکرد سلولار (پلاکت-لوکوسیت-آندوتلیوم) به وجود می‌آید. مدارک دیگر نشان داد که فرایند آنتی‌کواگولاسیون به واسطه‌ی ترومبین-ترومبومولین و پروتئین C و اختلال عملکرد پلاکتی و هیپرفیبرینولیز ایجاد می‌شود و نقش التهاب و آسیب آندوتلیال مهم است (۱۳). Palmer و Martin با انجام تحقیقی به این نتیجه رسیدند که علت مرگ در ۴۰ درصد بیماران دچار تروما، خونریزی شدید است که با هموستاز مؤثر و به موقع و جبران حجم خون از دست رفته و توجه به کواگولوپاتی بعد از تروما می‌تواند از آن جلوگیری نمود. درمان کواگولوپاتی و اسیدوز متابولیک و هیپوترمی بیماران تا رسیدن به هموستاز مؤثر می‌تواند به بقای آنان کمک کند (۱۶). همچنین، نتایج مطالعه‌ی Matsumoto و همکاران نشان داد که معیارهای اسیدوز با معیارهای کواگولوپاتی شامل PT، PTT و INR ارتباط معنی‌داری داشت (۱۷).

بر اساس نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر، شدت اسیدوز و کواگولوپاتی در سرانجام بیماری تأثیر معنی‌داری داشت و اغلب بیماران فوت شده دچار اسیدوز و کواگولوپاتی شدید بودند. در مطالعه‌ی Cohen و Kutcher، اختلالات انعقادی در ۲۵ تا ۳۵ درصد بیماران دارای تروما ایجاد شد که نتیجه‌ی آن، اسیدوز-هیپوترمی و رقیق شدن خون بود و این رخداد مرگ و میر بیماران را تا ۴ برابر

References

- Goldman L, Schafer AI. Goldman's cecil medicine. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 503.
- Marino PL, Sutin KM. Acid-base interpretations. In: Marino PL. The ICU Book. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 558-74.
- Slaughter T. Coagulation. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL, editors. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2014. p. 1868-80.
- Rinder CS. Hematologic disorders. In: Hines RL, Marschall K, editors. Stoelting's anesthesia and co-existing diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2012. p. 489-505.
- Liu LL. Acid-base balance and blood gas analysis. In: Miller RD, Pardo MC, editors. Basics of anesthesia. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 334-47.
- Aird WC. Coagulopathy. In: Vincent JL, Abraham E, Kochanek P, Moore F, Fink M, editors. Textbook of Critical Care. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 82-3.
- Neligan PJ, Deutschman CS. Perioperative. acid-base. balance. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL, editors. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2014. p. 1811-29.
- Stoelring RD, Dierdorf SF. Fluid, electrolyte and acid-base disorders. In: Hines RL, Marschall K, editors. Stoelting's anesthesia and co-existing diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2012. p. 373-95.
- Kellum JA. Acid-base disorders [Online]. [cited 2015 Mar 22]; Available from: URL: <http://clinicalgate.com/acid-base-disorders-2/>
- Cheddie S, Muckart DJ, Hardcastle TC. Base deficit as an early marker of coagulopathy in trauma. S Afr J Surg 2013; 51(3): 88-90.
- Martini WZ. Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. J Trauma 2009; 67(1): 202-8.
- Balekouzou A, Pamatika CM, Nambei SW, Djeintote M, Mossoro D, Ditu K, et al. Management of biomedical waste in two medical laboratories in Bangui, Central African Republic. Pan Afr Med J 2016; 23: 237.
- White NJ. Mechanisms of trauma-induced coagulopathy. ASH Education Book 2013; 2013 (1): 660-3.
- Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. J Trauma 2008; 65(4): 748-54.

15. De Robertis E, Kozek-Langenecker SA, Tufano R, Romano GM, Piazza O, Zito MG. Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding. *Minerva Anesthesiol* 2015; 81(1): 65-75.
16. Palmer L, Martin L. Traumatic coagulopathy-Part 1: Pathophysiology and diagnosis. *J Vet Emerg Crit Care* 2014; 24(1): 63-74.
17. Matsumoto H, Mashiko K, Sakamoto Y, Kutsukata N, Hara Y, Yokota H. A new look at criteria for damage control surgery. *J Nippon Med Sch* 2010; 77(1): 13-20.
18. Cohen MJ, Kutcher ME. Coagulopathy associated with trauma [Online]. [cited 2016 Aug 29]; Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/coagulopathy-associated-with-trauma>

The Relationship of Acidosis and Coagulopathy in Patients Admitted to Intensive Care Units

Parviz Kashefi¹, Saeed Abbasi², Mohamad javad Jahangiri³

Original Article

Abstract

Background: One of the markers of coagulopathy incidence in critical patients is acidosis that leads to increasing mortality and morbidity rates in patients hospitalized in intensive care unit (ICU). The aim of this study was determining the relationship between acidosis and coagulopathy in patients admitted to the intensive care units.

Methods: In a cross-sectional study done in intensive care units of therapeutic and educative centers in Isfahan city, Iran, 120 critical patients were enrolled. The criteria of acidosis and coagulopathy were examined during 14 days and the relationship between intensity of that was determined.

Findings: Of 120 patients, 15 suffered from severe acidosis; 2 of them (13.3%) had moderate and 13 (86.8%) had severe coagulopathy. 20 patients suffered from moderate acidosis that 9 (45.0%) had mild and 9 (45.0%) had moderate coagulopathy. 23 patients suffered from mild acidosis that 16 (69.6%) had mild, 2 (8.7%) had moderate, and 5 (21.7%) had severe coagulopathy. In addition, of 62 of patients without acidosis, 38 (61.3%) had mild and 8 (12.9%) had moderate coagulopathy. There was a significant relationship between the intensity of acidosis and the intensity of coagulopathy ($P < 0.001$).

Conclusion: The intensity of acidosis and the intensity of coagulopathy had significant relationship. Total factors of acidosis and coagulopathy had a positive role in patients' outcomes. So, in patients with acidosis, specially severe intensity, total activity must be done to prevent coagulopathy.

Keywords: Acidosis, Coagulopathy, Intensive care unit

Citation: Kashefi P, Abbasi S, Jahangiri M. **The Relationship of Acidosis and Coagulopathy in Patients Admitted to Intensive Care Units.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 135-42.

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

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

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

Corresponding Author: Saeed Abbasi, Email: s_abbasi@med.mui.ac.ir