



### مقاله های پژوهشی

- بررسی موانع موفقیت تیم احیا در عملیات احیای قلبی- ریوی در بیمارستان های منتخب شهر اصفهان در سال های ۹۷-۱۳۹۶ از دیدگاه پزشکان و پرستاران ..... ۵۴۸  
منیرالسادات طفرایی، سید مهدی پورافضلی
- مقایسه ی تأثیر کتورولاک و مورفین در کنترل درد در بیماران ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده ..... ۵۵۶  
علی عبدلی، سجاد قهرمانی، محمدعلی سیف ریعی، بهرام حشمتی، رسول سلیمی
- بررسی خصوصیات و کارایی فاژ لیتیک *Acinetobacter Baumannii* مقاوم به چند دارو جدا شده از بخش مراقبت های ویژه ..... ۵۶۴  
بهنام سی سخت پور، وحیبه کریمی زاده، سیده سعیده ابراهیمی، نقیسه سادات حسینی، آرزو میرزایی، مهدی شعبانی، ریحانه جعفری، شراره مقیم
- بررسی مقایسه ای تأثیر تجویز پیش گیرانه ی دو دز سولفات منیزیم وریدی و دارونما بر تغییرات قلبی- عروقی حین بیهوشی عمومی در جراحی های لاپاراسکوپی زنان ..... ۵۷۲  
مهرداد مسعودی فر، منا مستشقی، آناهیتا هیرمن پور
- مقایسه ی نشانگرهای تروپونین، تروپونین با حساسیت بالا و کوپپتین در زمان های مختلف در بیماران با درد قفسه ی سینه با خطر بالا ... ۵۸۰  
علیرضا ابوطالبی قهقویه، سید مهدی میرحسینی، امیررضا سجادیه خواجویی، رضا مؤیدنیا، ملیحه جهرمی دستجردی

### Original Articles

- Study of the Barriers to the Success of Cardiopulmonary Resuscitation Team in Selected Hospitals of Isfahan City, Iran, in Years 2017-2018 from the Perspective of Physicians and Nurses ..... 555  
Monirsadat Toghraie, Seyed Mehdi Pourafzali
- Comparison of the Effect of Ketorolac and Morphine on Pain Management in Patients with Spinal Trauma in Emergency Department: A Randomized Controlled Clinical Trial Study ..... 563  
Ali Abdoli, Sajjad Ghahramani, Mohamad Ali Seif-Rabiei, Bahram Heshmati, Rasoul Salimi
- Investigation of the Characteristics of Multidrug-Resistant (MDR) *Acinetobacter Baumannii* Lytic Phage Isolated from the Intensive Care Unit ..... 571  
Behnam Sisakhtpour, Vajihe Karbasizadeh, Saeedeh Ebrahimi, Nafiseh Sadat Hosseini, Arezoo Mirzaee, Mehdi Shabani, Reyhaneh Jafari, Sharareh Moghim
- Comparative Study of the Effect of Prophylactic Administration of Two Doses of Magnesium Sulfate and Placebo on Cardiovascular Changes during General Anesthesia in Gynecologic Laparoscopic Surgeries ..... 579  
Mehrdad Masoudifar, Mona Mostashfi, Anahita Hirmanpour
- Comparison of Troponin, High-Sensitivity Troponin, and Copeptin Markers at Different Times in Patients with High-Risk Chest Pain ..... 586  
Alireza Abootalebi-Ghahnavieh, Seyyed Mehdi Mirhosseini, Amirreza Sajjadih-Khajouei, Reza Moayednia, Maliheh Jahromi-Dastjerdi



# مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هفتم، شماره (۵۲۸)، بهمن چهارم تیرماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزندگان راندیش)  
Email: farapublications@gmail.com  
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

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

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

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

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

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



## راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

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

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

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

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤول). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background باشد.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

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

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

- منابع به صورت پایان‌نامه

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

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

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

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

منابع به صورت صفحه وب

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

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

- نمونه خوانی (**Proofreading**): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول

ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

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

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.





## فهرست مطالب

### مقاله‌های پژوهشی

بررسی موانع موفقیت تیم احیا در عملیات احیای قلبی- ریوی در بیمارستان‌های منتخب شهر اصفهان در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ از دیدگاه پزشکان و پرستاران.....۵۴۸  
منیرالسادات طغرایی، سید مهدی پورافضلی

مقایسه‌ی تأثیر کتورولاک و مورفین در کنترل درد در بیماران ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده.....۵۵۶  
علی عبدلی، سجاد قهرمانی، محمدعلی سیف ربیعی، بهرام حشمتی، رسول سلیمی

بررسی خصوصیات و کارایی فاژ لیتیک *Acinetobacter Baumannii* مقاوم به چند دارو جدا شده از بخش مراقبت‌های ویژه.....۵۶۴  
بهنام سی سخت‌پور، وجیهه کرباسی‌زاده، سیده سعیده ابراهیمی، نفیسه‌سادات حسینی، آرزو میرزایی، مهدی شعبانی، ریحانه جعفری، شراره مقیم

بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز پیش‌گیرانه‌ی دو دز سولفات منیزیم وریدی و دارونما بر تغییرات قلبی- عروقی حین بیهوشی عمومی در جراحی‌های لاپاراسکوپی زنان.....۵۷۲  
مهرداد مسعودی‌فر، منا مستشفی، آناهیتا هیرمن‌پور

مقایسه‌ی نشانگرهای تروپونین، تروپونین با حساسیت بالا و کوپتین در زمان‌های مختلف در بیماران با درد قفسه‌ی سینه با خطر بالا.....۵۸۰  
علیرضا ابوطالبی قهنویه، سیدمهدی میرحسینی، امیررضا سجادیه خواجویی، رضا مؤیدنیا، ملیحه جهرمی دستجردی

## بررسی موانع موفقیت تیم احیا در عملیات احیای قلبی - ریوی در بیمارستان‌های منتخب شهر اصفهان در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ از دیدگاه پزشکان و پرستاران

منیرالسادات طغرای<sup>۱</sup>، سید مهدی پورافزالی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** ایست قلبی - ریوی، یکی از مهم‌ترین اولویت‌های فوریت‌های پزشکی است که تعداد موارد موفق آن، یکی از شاخص‌های مهم کیفیت عملکرد واحدهای اورژانس و شناسایی موانع احیای موفق محسوب می‌شود. از این رو، شناسایی موانع و علل عدم موفقیت تیم احیا، از اهمیت زیادی برخوردار است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی موانع موفقیت تیم احیا در عملیات احیای قلبی - ریوی از دیدگاه پزشکان و پرستاران در بیمارستان‌های منتخب اصفهان در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ بود.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی تحلیلی - مقطعی در سال ۹۷-۱۳۹۶ در بیمارستان‌های شریعتی و غرضی اصفهان انجام شد. نمونه‌ی مورد مطالعه، شامل ۱۲۶ نفر از پزشکان و پرستاران شاغل در این بیمارستان‌ها بودند. افراد با رضایت و آگاهی کامل، بر اساس معیارهای ورود به مطالعه، مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌ها به روش تصادفی ساده، جمع‌آوری شدند. ابزار گردآوری اطلاعات پرسش‌نامه‌ی محقق ساخته‌ای بود که روایی و پایایی آن بین ۰/۸۷ و ۰/۹۰ گزارش شده است. داده‌های حاصل از پرسش‌نامه‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Mann-Whitney و Friedman تجزیه و تحلیل گردید.  $P < ۰/۰۵۰$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، بیشترین گروه سنی در رده‌ی ۵۴-۳۵ سال (۷۶ درصد) بودند. ۷۵/۴ درصد از پرسنل را مردان تشکیل دادند و ۶۸/۳ درصد از پرسنل مورد بررسی از بخش اورژانس هر دو بیمارستان انتخاب شدند. در بین حیطه‌های مورد بررسی، به ترتیب عوامل وابسته به بیمار دارای بالاترین میانگین (۱/۴۲ ± ۱/۹۵) و برنامه و امکانات آموزشی دارای کمترین میانگین (۰/۸۰ ± ۰/۶۸) بودند. بین دیدگاه پزشک و پرستار تنها در بعد تجهیزات و وسایل مورد نیاز، اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۲$ ).

**نتیجه‌گیری:** باتوجه به نتایج پژوهش، می‌توان گفت با بررسی ویژگی‌های بیماران، تأمین پرسنل کافی و آموزش دیده، ارزیابی مناسب، آماده و سالم بودن تجهیزات و ارابه‌ی بازخوردهای مناسب به تیم احیا، می‌توان میزان موفقیت را ارتقا داد.

**واژگان کلیدی:** احیای قلبی - ریوی، تیم احیا، پرستار، پزشکان

**ارجاع:** طغرای منیرالسادات، پورافزالی سید مهدی. بررسی موانع موفقیت تیم احیا در عملیات احیای قلبی - ریوی در بیمارستان‌های منتخب شهر اصفهان در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ از دیدگاه پزشکان و پرستاران. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۸): ۵۴۸-۵۵۵

ایالات متحده‌ی امریکا، دچار ایست قلبی می‌شوند و تحت عملیات احیا قرار می‌گیرند (۲). در کشورهای در حال توسعه نظیر ایران نیز بیماری‌های قلبی - عروقی علت ۸۰ درصد از موارد مرگ و میر می‌باشد و انتظار می‌رود تا سال ۲۰۲۰، در کشورهای با درآمد پایین و متوسط، بیشترین میزان مرگ و میر را به خود اختصاص دهد و موجب حدود ۴/۶ میلیون مرگ در گروه سنی ۳۹-۶۰ سال شود (۳).

### مقدمه

ایست قلبی، عبارت از قطع ناگهانی جریان خون در بدن است که به علت اختلال در عملکرد پمپی قلب ایجاد می‌شود و با از دست دادن ناگهانی هوشیاری، ایست تنفس و توقف خون‌رسانی به عروق کرونر و عروق مغزی همراه است (۱).

ایست قلبی درون بیمارستانی، مشکل رایج و خطرناکی است؛ به طوری که سالانه حدود ۷۵۰-۳۷۰ هزار بیمار در بیمارستان‌های

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران

۲- استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سید مهدی پورافزالی

## روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی توصیفی- تحلیلی از نوع مقطعی بود. جامعه‌ی آماری این مطالعه، شامل تمام پزشکان و پرستاران شاغل در بیمارستان‌های شریعتی و غرضی اصفهان در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ بودند. از این بین، ۶۳ نفر از پزشکان (با مدرک دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی و بالاتر) و ۶۳ نفر از پرستاران (با مدرک کارشناسی و بالاتر) با سابقه‌ی حداقل یک بار انجام عملیات احیای قلبی- ریوی و یا حضور در تیم احیا، وارد مطالعه شدند.

پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از تمام شرکت کنندگان در مطالعه، اطلاعات دموگرافیک آن‌ها نظیر سن، جنس، سابقه‌ی کار و غیره ثبت شد. به علاوه، به منظور جمع‌آوری اطلاعات از پرسش‌نامه‌ی نیک آوران منفرد و همکاران استفاده شد. روایی و پایایی این پرسش‌نامه در مطالعات پیشین به ترتیب ۰/۸۷ و ۰/۹۰ گزارش شد (۹).

این پرسش‌نامه، شامل ۴۱ گویه در ابعاد مدیریتی (۸ سؤال)، فردی و حرفه‌ای اعضای تیم (۱۳ سؤال)، تجهیزات و امکانات (۷ سؤال)، فردی بیمار (۸ سؤال) و آموزشی (۴ سؤال) می‌باشد. پاسخ‌دهی بر اساس مقیاس کم (نمره ۱)، متوسط (نمره ۲) و زیاد (نمره ۳) انجام شد. در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ (IBM Corporation, Armonk, NY, version 24) شد. در سطح آمار توصیفی، از شاخص‌هایی نظیر میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی استفاده شد. در سطح آمار استنباطی، با توجه به نتیجه‌ی حاصل از آزمون Kolmogrov-Smirnov مبنی بر طبیعی نبودن توزیع داده‌ها، جهت تعیین رتبه‌بندی عوامل عدم موفقیت عملیات احیا، از آزمون Friedman و جهت مقایسه‌ی میانگین بین پزشکان و پرستاران و نیز در بخش اورژانس در مقایسه با سایر بخش‌ها، از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. در تمام تحلیل‌ها،  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، از ۱۲۶ نفر شرکت‌کننده، ۹۵ نفر (۷۵/۴ درصد) مرد و ۳۱ نفر (۲۴/۶ درصد) زن بودند. همچنین، بیشترین توزیع فراوانی مربوط به رده‌ی سنی ۳۵-۵۴ (۷۶ درصد) بود. به علاوه، ۹۳/۷ درصد از شرکت‌کنندگان متأهل و ۳۸/۹ درصد دارای سطح تحصیلات کارشناسی بودند. ۸۶ نفر (۶۸/۶ درصد) از این افراد، در واحد اورژانس و ۴۰ نفر (۳۷/۷ درصد) در سایر بخش‌ها مشغول به کار بودند. در نهایت، نتایج مربوط به سابقه‌ی کاری و وضعیت استخدامی نشان داد که بیشترین فراوانی مربوط به رده‌ی ۱۱-۲۰ سال (۴۲/۰ درصد) و استخدام رسمی (۷۹/۴ درصد) بوده است (جدول ۱).

نتیجه و پیامد ایست قلبی، به انجام مداخلات فوری و مؤثر با نام اقدامات حمایتی حیاتی قلبی پایه (Basic Cardiac Life Support یا BLS) و اقدامات حمایتی حیاتی قلبی پیشرفته (Advanced cardiac life support یا ACLS) بستگی دارد (۴). در همین راستا، احیای قلبی- ریوی (Cardiopulmonary resuscitation یا CPR)، یکی از اجزای اصلی اقدامات حمایتی حیاتی قلبی است. احیای قلبی- ریوی یک مانور حیات بخش است که به کمک آن، تنفس و گردش خون بیمار حفظ می‌شود تا حداقل اکسیژن مورد نیاز سیستم‌های حیاتی بدن که مهم‌ترین آن‌ها مغز است، فراهم گردد (۵). در CPR، مدت زمان ۶-۴ دقیقه‌ی اول پس از ایست قلبی، زمان طلایی محسوب می‌گردد و به ازای هر یک دقیقه، تأخیر در انجام دفیبریلاسیون در عرض ۳-۵ دقیقه، حدود ۷-۱۰ درصد میزان بقای بیمار کاهش می‌یابد (۶).

پژوهش‌ها نشان داده است که عوامل مختلفی بر احیای قلبی- ریوی بیماران تأثیرگذار است. برخی از این عوامل نظیر سن و جنس قابل تغییر نمی‌باشند، اما برخی دیگر مانند شروع سریع احیا، استفاده‌ی به موقع از شوک، مداخلات دارویی، میزان تجربه و دانش گروه احیا قابل مداخله می‌باشند که می‌تواند باعث کاهش خطر مرگ و میر بیماران گردد (۷).

از طرف دیگر، اگر چه احیای بیماران توسط اعضای مختلف تیم احیا با تخصص‌های متفاوت انجام می‌شود، اما نقش و جایگاه مهم پرستاران و پزشکان در تیم احیا، شناسایی بیماران با شرایط بحرانی، پیش‌گیری از وقوع ایست قلبی، انجام به موقع و اصولی عملیات احیا و مراقبت‌های بعد از آن برای ارتقای پیامدهای ناشی از احیا در بیماران بستری، انکار ناشدنی است؛ چرا که پرستاران جزء اولین اعضای تیم احیا هستند که در مراحل اولیه با بیماران نیازمند به احیای قلبی- ریوی روبه‌رو می‌شوند و نقش بسیار حساسی در حیات و زندگی بیمار دارند (۸).

بنابراین، با توجه به توضیحات پیش‌گفته، ضرورت انجام مطالعه‌ای در زمینه‌ی بررسی عدم موفقیت تیم احیا در عملیات CPR از لحاظ ابعاد مدیریتی، فردی و حرفه‌ای اعضای تیم احیا، تجهیزات و امکانات، ویژگی‌های فردی بیماران، برنامه‌ها و امکانات آموزشی از دیدگاه پزشکان و پرستاران ضروری به نظر می‌رسد؛ چرا که نتایج چنین مطالعه‌ای می‌تواند در جهت به روز رساندن دانش و ارتقای سطح مهارت کادر درمان و تشکیل تیم احیای متبحر و منسجم به کار رود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی موانع موفقیت تیم احیا در عملیات احیای قلبی- ریوی از دیدگاه پزشکان و پرستاران در بیمارستان‌های شریعتی و غرضی اصفهان در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ انجام گردید.

## جدول ۱. توزیع فراوانی ویژگی‌های دموگرافیک پزشکان و پرستاران

مورد مطالعه		تعداد (درصد)	ویژگی‌های دموگرافیک	متغیر
۲۹ (۲۳/۰)	۲۴-۳۴	۴۸ (۳۸/۰)	۳۵-۴۴	گروه سنی (سال)
۴۸ (۳۸/۰)	۴۵-۵۴	۱ (۱/۰)	۵۵ ≤	
		(۷۵/۴)	مرد	جنسیت
		(۲۴/۶)	زن	
۸ (۶/۳)	مجرد	۱۱۸ (۹۳/۷)	متاهل	وضعیت تأهل
		۴۹ (۳۸/۹)	کارشناسی	سطح تحصیلات
		۱۴ (۱۱/۱)	کارشناسی ارشد	
		۴۳ (۳۴/۱)	دکتری	
		۲۰ (۱۵/۹)	متخصص	
		۶۳ (۵۰/۰)	پزشک	سمت
		۶۳ (۵۰/۰)	پرستار	
		۴۹ (۳۸/۰)	۱-۱۰	سابقه‌ی کار (سال)
		۵۳ (۴۲/۰)	۱۱-۲۰	
		۲۴ (۲۰/۰)	> ۲۰	
		۸۶ (۶۸/۳)	اورژانس	بخش
		۴۰ (۳۱/۷)	سایر بخش‌ها	
		۱۰۰ (۷۹/۴)	رسمی	وضعیت استخدام
		۱۸ (۱۴/۳)	قراردادی	
		۷ (۵/۶)	پیمانی	
		۱ (۰/۸)	شرکتی	

CPR: Cardiopulmonary resuscitation

در ادامه، میانگین نمرات حاصل از هر یک از ابعاد موانع عدم

موفقیت عملیات احیا با نمره‌ای در بازه‌ی ۱-۳ محاسبه شد و نتایج حاصل از بررسی میانگین این موانع به تفکیک هر یک از ابعاد مورد مطالعه نشان داد که بعد ویژگی‌های فردی بیماران با میانگین  $1/42 \pm 1/95$  بیشترین اهمیت و در مقابل، بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی با میانگین  $0/80 \pm 0/68$  کمترین اهمیت را در عدم موفقیت عملیات احیا از دیدگاه پزشکان و پرستاران داشته است. از طرفی، بررسی میانگین عدم موفقیت عملیات احیا بر حسب مهم‌ترین علل در هر بعد نشان داد که بیماری‌های زمینه‌ای در بعد ویژگی‌های فردی بیماران، با میانگین  $0/54 \pm 2/83$  بیشترین اهمیت را از دیدگاه پزشکان و پرستاران داشته است. همچنین، در بعد فردی و حرفه‌ای اعضای تیم احیا، کمبود پرسنل دارای بالاترین میانگین  $1/18 \pm 1/82$  بود. عدم اعلام نتایج ارزشیابی عملکرد به افراد تیم CPR، در بعد مدیریت تیم احیا با میانگین  $1/02 \pm 1/40$  دارای بالاترین میانگین در بین علل مورد بررسی بود. در بعد تجهیزات و وسایل مورد نیاز، تأخیر در به کار بردن وسایل و تجهیزات، بالاترین میانگین  $0/09 \pm 1/25$  را به خود اختصاص داد و در نهایت، در بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی، عدم دریافت بازخورد مناسب از امکانات آموزشی دارای بالاترین میانگین  $0/04 \pm 1/04$  در بین علل مورد بررسی بود (جدول ۲).

به علاوه، صرف نظر از ابعاد مورد مطالعه، به طور کلی در بین ۴۱ مورد این پرسش‌نامه جهت سنجش موانع عدم موفقیت CPR، نتایج حاصل از آزمون Friedman نشان داد که «بیماری‌های زمینه‌ای»، «ریتم اولیه‌ی بیمار»، کمبود پرسنل و اعلام نکردن نتایج ارزشیابی عملکرد به افراد تیم CPR به ترتیب رتبه‌های اول تا چهارم را به خود اختصاص داده‌اند و از این رو، از جمله مهم‌ترین موانع عدم موفقیت CPR شناسایی شده‌اند.

## جدول ۲. میانگین عدم موفقیت عملیات احیا به تفکیک ابعاد و علل در هر بعد

ابعاد	مقدار	مهم‌ترین علل در هر بعد	مقدار
بعد ویژگی‌های فردی بیماران	$1/42 \pm 1/95$	بیماری‌های زمینه‌ای	$2/83 \pm 0/54$
بعد ویژگی‌های فردی و حرفه‌ای اعضای تیم احیا	$1/36 \pm 0/87$	ریتم اولیه‌ی بیمار	$2/64 \pm 0/12$
بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی	$0/80 \pm 0/68$	کمبود پرسنل	$1/18 \pm 1/82$
بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی	$0/80 \pm 0/68$	عدم آگاهی مناسب از به کارگیری تجهیزات	$1/12 \pm 1/10$
بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی	$0/80 \pm 0/68$	عدم اعلام نکردن نتایج ارزشیابی عملکرد به افراد تیم CPR	$1/02 \pm 1/40$
بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی	$0/80 \pm 0/68$	عدم ایجاد انگیزه از طریق تشویق به هنگام	$1/10 \pm 1/09$
بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی	$0/80 \pm 0/68$	آماده نبودن تجهیزات CPR در هر بخش به طور کامل	$1/20 \pm 1/02$
بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی	$0/80 \pm 0/68$	تأخیر در به کار بردن وسایل و تجهیزات	$1/25 \pm 0/09$
بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی	$0/80 \pm 0/68$	عدم دریافت بازخورد مناسب از امکانات آموزشی	$1/04 \pm 0/04$
بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی	$0/80 \pm 0/68$	عدم وجود ارزشیابی و بازخورد مناسب حین برگزاری دوره‌ی آموزشی CPR	$0/66 \pm 1/01$

مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار آمده است.

CPR: Cardiopulmonary resuscitation

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین موانع موفقیت احیای قلبی- ریوی به تفکیک ابعاد مورد بررسی در اورژانس و سایر بخش‌ها

میانگین نمره‌ی متغیر	بعد ویژگی‌های فردی بیماران	بعد فردی و حرفه‌ای اعضای تیم احیا	بعد مدیریت تیم احیا	بعد وسایل و تجهیزات مورد نیاز	بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی
بخش اورژانس	1/93 ± 1/19	2/47 ± 1/14	1/73 ± 1/07	1/03 ± 0/37	1/02 ± 0/59
سایر بخش‌ها	1/94 ± 1/59	0/83 ± 0/75	1/23 ± 0/93	0/60 ± 0/56	0/62 ± 0/26
مقدار P	0/590	0/302	0/646	< 0/001	0/001

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

انجام می‌گیرد، اما عوامل متعددی وجود دارد که باعث عدم موفقیت در عملیات احیای قلبی- ریوی در تیم احیا می‌شود. عدم موفقیت تیم احیا در CPR و افزایش میزان مرگ و میر بعد از احیا در سال‌های اخیر باعث به وجود آمدن پیامدهای منفی در بیمارستان و جامعه شامل صدمات جسمی و غیر قابل برگشت به بیماران همراه با افزایش هزینه‌های بیمارستانی، افزایش زمان و انرژی مصرفی، کاهش انگیزه و اعتماد به نفس و تضعیف روحیه‌ی پرسنل، کاهش کیفیت عملکرد آنان و عدم تأمین رضایت جامعه می‌شود. از این رو، ارزیابی عوامل مؤثر بر عدم موفقیت در این فرایند، توجه بسیاری از محققین را به خود معطوف نموده است. به همین جهت، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین موانع موفقیت تیم احیا در عملیات CPR از دیدگاه پزشکان و پرستاران بر روی ۱۲۶ نفر (۷۵/۴ درصد مرد و ۲۴/۶ درصد زن) از پزشکان و پرستاران حاضر در اورژانس و سایر بخش‌ها انجام شد.

بررسی موانع عدم موفقیت CPR نشان داد که در بین حیطه‌های مورد بررسی بعد ویژگی‌های فردی بیماران دارای بالاترین میانگین بود و بیماری‌های زمینه‌ای در این حیطه، بیشترین اهمیت را داشت. در همین راستا، نتایج مطالعات متعددی حاکی از تأثیر بیماری‌های زمینه‌ای مختلف نظیر سرطان (۱۰)، دیابت (۱۱)، بیماری‌های نورولوژیک (۱۲) و غیره به عنوان یکی از موانع مهم عدم موفقیت تیم احیا بود. سن (۱۳، ۳)، جنس (۱۱) و فشار خون (۱۴) نیز به عنوان سایر ویژگی‌های فردی بیماران در مطالعات پیشین نقش مهمی در موفقیت عملیات احیا داشته‌اند؛ هر چند این ویژگی‌ها در مطالعه‌ی حاضر اهمیت چندانی نداشتند؛ چرا که در مطالعه‌ی حاضر، تنها

به علاوه، ارزیابی میانگین نمرات هر یک از موانع عدم موفقیت CPR نشان داد که به طور کلی، تمامی ابعاد مورد مطالعه در بخش اورژانس از نمره‌ی بیشتری نسبت به سایر بخش‌ها برخوردار بودند، اما در بخش اورژانس، دو بعد تجهیزات و وسایل مورد نیاز و نیز برنامه و امکانات آموزشی، به ترتیب با میانگین 0/37 ± 1/03 و 0/59 ± 1/02، از اهمیت بیشتری در عدم موفقیت CPR نسبت به سایر بخش‌ها به ترتیب با میانگین 0/56 ± 0/60 و 0/26 ± 0/62 برخوردار بودند (P < 0/050) (جدول ۳).

بررسی مقایسه‌ی میانگین موانع موفقیت احیای قلبی- ریوی به تفکیک دیدگاه پزشکان و پرستاران در هر یک از ابعاد مورد مطالعه، حاکی از آن بود که میانگین موانع موفقیت CPR در بعد ویژگی‌های فردی بیماران از دیدگاه پزشکان بیشتر از پرستاران بود، اما این اختلاف، از نظر آماری معنی‌دار شناخته نشد و در سایر ابعاد موانع عدم موفقیت CPR، دیدگاه پرستاران دارای میانگین بیشتری در مقایسه با دیدگاه پزشکان بود، اما به طور کلی، این اختلافات معنی‌دار نبود (P > 0/050) و تنها بعد تجهیزات و وسایل مورد نیاز از دیدگاه پرستاران با میانگین 0/49 ± 0/84 به طور معنی‌داری اهمیت بیشتری نسبت به دیدگاه پزشکان با میانگین 0/47 ± 0/57 داشت (P = 0/002) (جدول ۴).

### بحث

احیای قلبی- ریوی، فرایندی است که طی آن با اقدامات لازم سعی در برگرداندن فعالیت قلب و ریه می‌شود. این فرایند، شامل مجموعه عملیاتی است که با حضور افراد آگاه، همراه با امکانات و داروها

جدول ۴. مقایسه‌ی میانگین موانع موفقیت احیای قلبی- ریوی از دیدگاه پزشکان و پرستاران به تفکیک ابعاد مورد بررسی

میانگین نمره‌ی متغیر	بعد ویژگی‌های فردی بیماران	بعد فردی و حرفه‌ای اعضای تیم احیا	بعد مدیریت تیم احیا	بعد وسایل و تجهیزات مورد نیاز	بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی
دیدگاه پزشکان و پزشک	1/99 ± 1/27	1/25 ± 0/77	1/87 ± 0/80	0/57 ± 0/47	0/61 ± 0/24
پرستاران	1/85 ± 1/59	2/75 ± 0/98	2/08 ± 1/14	0/84 ± 0/49	0/72 ± 0/43
مقدار P	0/586	0/582	0/336	0/002	0/078

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

موارد احیای موفق در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) بوده است که از علت‌های آن می‌توان به حضور مستقیم متخصص بیهوشی، پرسنل با مهارت بالا و تجهیزات پیشرفته‌تر و به روز در این بخش، اشاره کرد (۱۲). اگر چه ماهیت این مطالعه با مطالعه‌ی حاضر متفاوت بوده است و آن‌ها در مطالعه‌ی خود به صورت عملی و اجرایی به ارزیابی عوامل مؤثر بر موفقیت احیا پرداخته‌اند، اما با نگاه کلی به رهیافت‌های این دو مطالعه، شاید بتوان گفت که بخش انجام عملیات احیا به دلیل امکانات و تجهیزات آن‌ها، می‌تواند در موفقیت یا عدم موفقیت عملیات CPR مؤثر باشد که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مشابه است.

در نهایت، در مطالعه‌ی حاضر در بعد ویژگی‌های مربوط به برنامه و امکانات آموزشی، عامل عدم دریافت بازخورد مناسب از امکانات آموزشی دارای بالاترین فراوانی است. در بیشتر مقالات نیز به برگزاری آموزش‌های ضمن خدمت اعضای تیم و آرایه‌ی بازخورد به هنگام به عنوان عامل مهم و اساسی در نتایج احیای قلبی- ریوی اشاره شده است و همگی بر ارتقای دانش، عملکرد و مهارت افراد تیم احیا با برگزاری برنامه‌های بازآموزی اصولی و استاندارد تأکید نموده‌اند (۲۳-۲۲)؛ چرا که بازآموزی و به روز رساندن دانش و تکنیک‌های پزشکی و پرستاری، می‌تواند در کاهش موارد ناموفق CPR مد نظر قرار گیرد (۲۴).

در یک جمع‌بندی کلی، می‌توان گفت بعد تجهیزات و وسایل مورد نیاز در هنگام اجرای عملیات احیا از دیدگاه پرستاران در مقایسه با دیدگاه پزشکان در موفقیت فرایند بسیار مهم‌تر بوده است. در همین راستا، نتایج مطالعه‌ی پورتیمور و همکاران نشان داد که از نظر پزشکان و پرستاران، بعد عدم مدیریت از مهم‌ترین موانع اجرای موفق عملیات احیا در نوزادان بوده است (۸).

هر چند مطالعات اندکی در خصوص مقایسه‌ی دیدگاه پزشکان و پرستاران در بررسی موانع موفقیت CPR یافت شد، اما برخی مطالعات به بررسی دیدگاه پزشکان و پرستاران از جوانب دیگر پرداخته‌اند. برای مثال، فلاحی و همکاران، به این نتیجه رسیدند که در مجموع، تفاوتی بین نگرش پزشکان و پرستاران در خصوص دستور عدم احیا وجود نداشته است (۲۵). در حالی که Chapman و همکاران (۲۶)، Mian و همکاران (۲۷) و ترقی و همکاران نشان دادند که بین نگرش پزشکان و پرستاران در خصوص حضور اعضای خانواده‌ی بیمار طی عملیات احیای قلبی- ریوی تفاوت معنی‌داری وجود داشته است (۲۸).

بر طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، ویژگی‌های فردی بیمار، ویژگی‌های فردی و حرفه‌ای اعضای تیم احیا و مدیریت تیم احیا، از مهم‌ترین عوامل شناخته شده مؤثر در عدم موفقیت CPR شناخته

دیدگاه پرستاران و پزشکان در این خصوص مورد ارزیابی قرار گرفت و از نتایج به دست آمده از عملیات احیا نتیجه‌گیری نشد. در حالی که در مطالعات پیش گفته، در بین فراوانی عملیات احیای صورت گرفته اعم از موفق یا ناموفق، این عوامل استخراج شده‌اند. در این راستا، این نکته مطرح می‌شود که اگر چه ماهیت این مطالعات با مطالعه‌ی حاضر متفاوت است، اما همچنان مهم بودن ویژگی‌های فردی بیمار که قابل تغییر نیز نمی‌باشد، گزارش شده است. در واقع، شاید بتوان این گونه بیان کرد که اگر چه این دسته از عوامل عدم موفقیت عملیات احیا غیر قابل اجتناب نیز هستند، اما دانستن آن‌ها می‌تواند در دقت بیشتر تیم احیا، تمهیدات مناسب‌تر و سرعت عمل بیشتر آن‌ها مؤثر باشد.

همچنین، مطابق با نتایج به دست آمده عامل کمبود پرسنل نیز از مهم‌ترین عوامل بعد فردی و حرفه‌ای اعضای تیم احیا بوده است. نتایج مطالعات پیشین نیز حاکی از آن است که کمبود پرسنل و فقدان آگاهی کافی در تیم احیا، می‌تواند بر عدم موفقیت عملیات احیا مؤثر باشد؛ به طوری که استفاده از تیم اختصاصی مجرب و منسجم، به طور چشم‌گیری فرایند احیا را بهبود می‌بخشد (۱۵).

همچنین، در بعد مدیریت تیم احیا، عامل عدم اعلام نتایج ارزشیابی عملکرد به افراد تیم CPR بیشترین میانگین را در بین عوامل مورد بررسی در این حیطة داشته است. Kunzle و همکاران (۱۶) و Marsch و همکاران (۱۷) در مطالعات خود به نقش اساسی مدیریت در موفقیت تیم احیا اشاره داشته‌اند. همچنین، مورد پایش و مراقبت نبودن بیمار قبل از ایست قلبی (۱۳)، مدت زمان احیای قلبی (۱۲)، شروع به موقع عملیات احیا (۱۵) و طول مدت CPR (۱۹-۱۸) از موانع مهم موفقیت در عملیات احیا شناخته شده‌اند که در مطالعات گوناگون، مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

از طرفی، در مطالعه‌ی حاضر در بعد تجهیزات و وسایل مورد نیاز، آماده نبودن تجهیزات CPR، مهم‌ترین عامل شناخته شد که با مطالعه‌ی Mellick و همکاران هم‌خوانی داشت (۲۰). در مطالعه‌ی پورتیمور و همکاران نیز کافی نبودن وسایل و تجهیزات از علل عدم موفقیت CPR گزارش شد (۸)، اما مغایر با مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ی Morettia بعد تجهیزات، کمترین فراوانی در بین حیطة‌های مورد بررسی را داشت. این مغایرت، می‌تواند به دلیل تفاوت در مکان مورد مطالعه و نیز امکانات موجود در دو مطالعه باشد (۲۱). در همین راستا، مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد که به طور کلی، تمامی ابعاد مورد مطالعه در بخش اورژانس میانگین بیشتری نسبت به سایر بخش‌ها داشته‌اند؛ به طوری که دو بعد تجهیزات و وسایل مورد نیاز و برنامه و امکانات آموزشی در بخش اورژانس، به طور معنی‌داری اهمیت بیشتری نسبت به سایر بخش‌ها داشته‌اند ( $P < 0/050$ ).

علی‌زاده و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند که بیشترین

## تشکر و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی می‌باشد که در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد مطرح و تصویب گردید. بدین وسیله، از تمامی افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

شدند. حال با توجه به اهمیت آن لازم است نظارت دقیق بر تیم احیای و تجهیز تمامی بخش‌ها به دستگاه‌های مجهز نیز مد نظر قرار گیرد. همچنین، برنامه‌ریزان و مسئولان بیمارستان‌ها به برگزاری برنامه‌های بازآموزی استاندارد و به روز رساندن دانش و ارتقای سطح مهارت کادر درمان و تشکیل تیم احیای متبحر و منسجم توجه نمایند.

## References

- Hazinski MF. Measuring what matters: CPR quality and resuscitation outcomes. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(6): e001557.
- Li Y, Bisera J, Geheb F, Tang W, Weil MH. Identifying potentially shockable rhythms without interrupting cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2008; 36(1): 198-203.
- Salari A, Mohammadnejad E, Vanaki Z, Ahmadi F. Effect of in-hospital cardiopulmonary cerebral resuscitation management on resuscitation outcomes. *Iran J Crit Care Nurs* 2011; 4(1): 13-22. [In Persian].
- Schenone AL, Cohen A, Patarroyo G, Harper L, Wang X, Shishehbor MH, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A systematic review/meta-analysis exploring the impact of expanded criteria and targeted temperature. *Resuscitation* 2016; 108: 102-10.
- Torpy JM, Lynn C, Glass RM. Cardiopulmonary Resuscitation. *JAMA* 2010; 304(13): 1514.
- Babatabar Darzi H, Sadeghi Sharmeh M. Basic CPR. *Quarterly Educational Journal of Nursing Faculty, Baqiyatallah University of Medical Sciences* 2011; 12(44): 23-32. [In Persian].
- Passali C, Pantazopoulos I, Dontas I, Patsaki A, Barouxis D, Troupis G, et al. Evaluation of nurses' and doctors' knowledge of basic and advanced life support resuscitation guidelines. *Nurse Educ Pract* 2011; 11(6): 365-9.
- Pourteimoor S, Alaee Karharoudy F, Safavi Bayat Z, Nasiri N, Khan Ali Mojn L. The barriers to the success of neonatal resuscitation program from the perspectives of nurses and physicians. *Journal of Health and Care* 2014; 16(3): 43-52. [In Persian].
- Nikravan Monfared M, Golshani Golbaghi GR, Shidi H, Boroumand P, Farahani Z, Emad B, et al. *Comprehensive CPR book in adults*. Tehran, Iran: Noor Danesh Publications; 2008. p. 151-7. [In Persian].
- Edelson DP, Litzinger B, Arora V, Walsh D, Kim S, Lauderdale DS, et al. Improving in-hospital cardiac arrest process and outcomes with performance debriefing. *Arch Intern Med* 2008; 168(10): 1063-9.
- Movahedi A, Kavosi A, Behnam Vashani H, Mohammadi G, Mehrad Majd H, Malekzadeh J. 24 hour survival rate and its determinants in patients with successful cardiopulmonary resuscitation in Ghaem Hospital of Mashhad. *J Neyshabur Univ Med Sci* 2016; 3(4): 56-63. [In Persian].
- Alizadeh M, Mousavi Movahed M, Sadredini S, Mostafavi A, Fathi M. The evaluation of the resuscitation results and its associated factors. *Tehran Univ Med J* 2016; 74(9): 640-4. [In Persian].
- Jaberi Y, Changizian L, Mazlomzadeh S. Predictors of outcome in in-hospital cardio-pulmonary resuscitation. *J Adv Med Biomed Res* 2011; 19(75): 48-57. [In Persian].
- Seyed Javadi M, Mohammadi R, Seyed Javadi M, Ja'fari Oory M, Yazdani Yengejeh M. Study of pre-hospital cardio pulmonary resuscitation (CPR) outcomes and relevant factors in Ardabil City between 2012 and 2013. *Glob J Health Sci* 2016; 8(12): 258-65. [In Persian].
- Seifi F, Sharifi F, Astanegi S, Ismaeili K. Evaluation success rate of heart - lung and brain Resuscitation in centers - Kermanshah University of Medical Sciences. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2010; 14(3): 273-9. [In Persian].
- Kunzle B, Kolbe M, Grote G. Ensuring patient safety through effective leadership behaviour: A literature review. *Safety Science* 2010; 48(1): 1-17.
- Marsch SC, Muller C, Marquardt K, Conrad G, Tschan F, Hunziker PR. Human factors affect the quality of cardiopulmonary resuscitation in simulated cardiac arrests. *Resuscitation* 2004; 60(1): 51-6.
- Mansouri M, Masoumi G, Emami SA, Mahmoudi F, Shokrani A. Evaluation of the performance of cardiopulmonary resuscitation (CPR) team, Shahid Chamran Hospital, Isfahan, Iran, in 2015. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(426): 406-11. [In Persian].
- Chan PS, Krumholz HM, Nichol G, Nallamothu BK. Delayed time to defibrillation after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008; 358(1): 9-17.
- Mellick LB, Adams BD. Resuscitation team organization for emergency departments: A conceptual review and discussion. *The Open Emergency Medicine Journal* 2009; 2: 18-27.
- Moretti MA, Cesar LA, Nusbacher A, Kern KB, Timerman S, Ramires JA. Advanced cardiac life support training improves long-term survival from in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007; 72(3): 458-65.
- Dehghani H, Dehghani K, Eslami Mh, Nasiriani K, Dehghani A, Fatehi F, et AL. The impact of the time elapsed between cardio-pulmonary resuscitation code announcement and start of resuscitation on outcome. *Iran J Nurs* 2008; 21(55): 29-35. [In Persian].
- Saghizadeh M, Rahmani A, Ahangharzadeh Rezaie S. Investigation of nurse's knowledge and practice working in CCU wards of taleghani hospital of urmia university of medical sciences regarding adult CPR, 1383. *J Urmia Nurs Midwifery Fac* 2006; 4(3): 99-103. [In Persian].
- Ong ME, Quah JL, Annathurai A, Noor NM, Koh

- ZX, Tan KB, et al. Improving the quality of cardiopulmonary resuscitation by training dedicated cardiac arrest teams incorporating a mechanical load-distributing device at the emergency department. *Resuscitation* 2013; 84(4): 508-14.
25. Falahi M, Bana Derakhshan H, Borhani F, Pourhoseingholi MA. The comparison of Iranian Physician and Nurses attitudes towards Do- Not-Resuscitate Orders. *Advances in Nursing and Midwifery* 2016; 25(89): 21-9. [In Persian].
26. Chapman R, Watkins R, Bushby A, Combs S. Family-witnessed resuscitation: Perceptions of Nurses and doctors working in an Australian Emergency Department. *ISRN Emergency Medicine* 2012; 2012; 369423.
27. Mian P, Warchal S, Whitney S, Fitzmaurice J, Tancredi D. Impact of a multifaceted intervention on nurses' and physicians' attitudes and behaviors toward family presence during resuscitation. *Crit Care Nurse* 2007; 27(1): 52-61.
28. Taraghi Z, Ilail E, Yaghoobi T, Noroozinejad F, Naseri F, Baghernejad SK, et al. A comparison between physicians, nurses and the immediate families of patients` attitudes towards family members presence during CPR. *Hospital* 2013; 12(3): 65-74. [In Persian].



## Study of the Barriers to the Success of Cardiopulmonary Resuscitation Team in Selected Hospitals of Isfahan City, Iran, in Years 2017-2018 from the Perspective of Physicians and Nurses

Monirsadat Toghraie<sup>1</sup>, Seyed Mehdi Pourafzali<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Cardiopulmonary arrest is one of the most important priorities of medical emergencies. The number of successful cases is one of the important indicators of the quality of emergencies, and identifies the barriers to successful cardiopulmonary resuscitation (CPR). Therefore, identifying the barriers and causes of failure of CPR team is very important. The aim of this research was to study the barriers to the success of CPR team from the perspective of physicians and nurses in selected hospitals of Isfahan City, Iran, in years 2017 and 2018.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted during the years 2017 and 2018 in Shariati and Gharazi hospitals of Isfahan. The sample size included 126 physicians and nurses. All subjects with complete satisfaction and knowledge were studied based on the criteria for entering the study. Samples were collected using simple random sampling method. The data-gathering tool was a researcher-made questionnaire which validity and reliability were previously reported between 0.87 and 0.90. The data were analyzed using Mann-Whitney and Friedman tests via SPSS software. The significance level was considered at  $P < 0.050$ .

**Findings:** In this study, the most prevalent age group was 35-45 years old (76.0%), and 78.4% were men. 68.3% of the personnel surveyed were from the emergency departments of both hospitals. Among the domains considered, the dimension of patient-dependent factors had the highest mean ( $1.95 \pm 1.42$ ), and the dimension of program and educational facilities had the lowest mean ( $0.68 \pm 0.80$ ). Only, there was a significant difference between the physicians' and the nurses' view in terms of equipment and material ( $P = 0.002$ ).

**Conclusion:** According to the results, we can conclude that by reviewing the characteristics of patients, as well as supplying educated and enough personnel, proper evaluation, and ready and safe equipment, and providing appropriate feedback to the recovery team, the success rate can be improved.

**Keywords:** Cardiopulmonary resuscitation, Code team, Nurse, Physicians

**Citation:** Toghraie M, Pourafzali SM. Study of the Barriers to the Success of Cardiopulmonary Resuscitation Team in Selected Hospitals of Isfahan City, Iran, in Years 2017-2018 from the Perspective of Physicians and Nurses. J Isfahan Med Sch 2019; 37(528): 548-55.

1- Student of Medicine, School of Medicine, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

2- Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

**Corresponding Author:** Seyed Mehdi Pourafzali, Email: drmpourafzali@gmail.com

## مقایسه‌ی تأثیر کتورولاک و مورفین در کنترل درد در بیماران ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس: یک کار آزمایشی بالینی تصادفی شده

علی عبدلی<sup>۱</sup>، سجاد قهرمانی<sup>۲</sup>، محمدعلی سیف ربیعی<sup>۳</sup>، بهرام حشمتی<sup>۴</sup>، رسول سلیمی<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** درد شدید به دلایل مختلف، یکی از مهم‌ترین شکایات مراجعین به بخش اورژانس می‌باشد که کنترل آن یکی از چالش‌های کارکنان بخش اورژانس است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، ارزیابی اثر کتورولاک در مقایسه با مورفین در کاهش درد بیماران دچار ترومای ستون فقرات در واحد اورژانس بود.

**روش‌ها:** کارآزمایی بالینی حاضر، بر روی ۱۰۰ بیمار با ترومای ستون فقرات انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده‌ی کتورولاک (۳۰ میلی‌گرم) و گروه دریافت‌کننده‌ی مورفین (۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) ارزیابی شدند. داروها برای بیماران هر دو گروه به صورت محلول در ۱۰۰ سی‌سی نرمال سالین طی ۱۵ دقیقه تزریق، تجویز شد. نمره‌ی درد بیماران بر اساس معیار دیداری سنجش درد (از صفر یعنی بی‌دردی کامل تا ۱۰ یعنی شدیدترین درد ممکن) و عوارض جانبی به عنوان پیامدهای اصلی مطالعه در ابتدای مطالعه و دقیق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ پس از تزریق دارو در بیماران ارزیابی و مقایسه گردید. نمره‌ی درد بیماران در زمان‌های مورد مطالعه با استفاده از آزمون Independent t و فروانی عوارض جانبی با آزمون  $\chi^2$  بین دو گروه مقایسه شد.

**یافته‌ها:** نمره‌ی درد ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق در گروه کتورولاک به طور معنی‌داری کمتر از گروه مورفین بود ( $P < ۰/۰۵۰$ ). در گروه مورفین، ۳۴/۸ درصد بیماران و در گروه کتورولاک تنها ۲/۱ درصد بیماران در طول مطالعه تهوع را گزارش نمودند ( $P < ۰/۰۰۱$ ). روند تغییرات نمره‌ی درد در طول مطالعه بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۱۰۶$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به تأثیر بهتر و عوارض جانبی کمتر کتورولاک نسبت به مورفین، به نظر می‌رسد کتورولاک می‌تواند به عنوان جایگزین مناسب در کنترل درد بیماران با ترومای ستون فقرات مراجعه‌کننده به واحد اورژانس مورد استفاده قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** ترومای ستون فقرات، کتورولاک، مورفین

**ارجاع:** عبدلی علی، قهرمانی سجاد، سیف ربیعی محمدعلی، حشمتی بهرام، سلیمی رسول. مقایسه‌ی تأثیر کتورولاک و مورفین در کنترل درد در بیماران ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۸): ۵۶۳-۵۵۶

اورژانس در بیماران دچار تروما می‌باشد. مکانیسم‌های نورونی دخیل در بی‌دردی ناشی از مورفین در سطوح مختلف مغزی، متفاوت و در بسیاری از موارد ناشناخته هستند (۴-۵). با توجه به وجود خطر وابستگی بیماران به مورفین، این دارو به عنوان یک داروی خطرناک شناخته می‌شود. همچنین، یکی از مشکلات مورفین همانند سایر اپیئوئیدها، اثر آرام‌بخشی زیاد آن است که باعث عدم هوشیاری

### مقدمه

درد شدید به دلایل مختلف، یکی از مهم‌ترین شکایات مراجعین به بخش اورژانس می‌باشد (۱). در بیماران مبتلا به تروما، به ویژه ترومای ستون فقرات، درد یکی از شایع‌ترین شکایات می‌باشد که کنترل آن با توجه به شرایط این بیماران از اهمیت خاصی برخوردار است (۲-۳). مورفین، پر کاربردترین داروی ضد درد مورد استفاده در واحد

- ۱- استادیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۳- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۴- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۵- استادیار، گروه طب اورژانس، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

Email: rasouls1@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: رسول سلیمی

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان تصویب شد. ۱۰۰ بیمار دچار ترومای ستون فقرات که در سال ۱۳۹۶ به واحد اورژانس بیمارستان بعثت شهر همدان مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران بالاتر از ۱۸ سال از هر دو جنس زن یا مرد با ترومای ستون فقرات بدون ترومای واضح در سایر نقاط بدن و وجود درد نمره ۵ و بالاتر بر اساس معیار دیداری سنجش درد، عدم وجود هر گونه عامل تهدید کننده‌ی حیات به ویژه خونریزی‌های داخل شکمی، عدم اعتیاد به مواد مخدر و الکل، عدم دریافت مورفین و کتورولاک ظرف ۲۴ ساعت اخیر، عدم ابتلا به بیماری شناخته شده‌ی کبدی، عدم بارداری و شیردهی بودند.

معیارهای خروج از مطالعه، شامل مقیاس کمای Glasgow (Glasgow coma scale یا GCS) بیمار کمتر از ۱۵ قبل از تزریق داروی ضد درد و مشکلات ارتباطی (کاهش سطح هوشیاری و غیره که ارتباط بیمار با محقق یا بیان نمره‌ی درد را مختل می‌کرد) بود. بیماران دریافت کننده‌ی داروهای تحت مطالعه در صورت عدم کنترل درد و داشتن بی‌قراری و درد شدید غیر قابل تحمل، با دریافت مورفین داخل وریدی به میزان ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم از مطالعه خارج شدند. مطالعه‌ی حاضر، در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی به شماره‌ی IRCT201705139014N162 به ثبت رسید.

بیماران دارای شرایط ورود پس از دریافت رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی، به طور تصادفی با استفاده از نرم افزار تخصیص تصادفی (Random allocation) به دو گروه ۵۰ نفره تقسیم شدند. در گروه اول، بیماران به مقدار ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم مورفین و در گروه دوم بیماران به مقدار ۳۰ میلی‌گرم کتورولاک دریافت کردند. در هر دو گروه، بیماران داروها را به صورت محلول در ۱۰۰ سی‌سی نرمال سالین طی ۱۵ دقیقه تزریق دریافت کردند (۱۹).

جهت کورسازی مطالعه، بیماران در دو گروه A و B کدبندی و خودشان وارد یکی از دو گروه مورد مطالعه شدند. همچنین، داروها در سرنگ‌های بدون مشخصات که روی آن تنها کد درمان نوشته شده بود، توسط یکی از پزشکان همکار طرح که در انجام مداخله و ارزیابی پیامدها دخالتی نداشت، آماده و در اختیار پزشک درمانگر قرار داده شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده در این مطالعه، شامل مشخصات دموگرافیک (سن بیمار و جنسیت)، فشار خون (سیستول و دیاستول)، سطح اشباع اکسیژن، نمره‌ی درد و عوارض جانبی بود. نمره‌ی درد بیمار بر اساس معیار دیداری سنجش درد (Visual analog scale یا VAS) ارزیابی گردید. این معیار به صورت ۱۰ نمره‌ای طراحی شده

بیماران می‌شود (۶). این مشکلات، در کنار سایر عوارض این دارو همچون یبوست، تهوع و سرکوب سیستم تنفسی، اهمیت شناخت داروها و روش‌های مفید دیگر جهت کاهش تجویز اویپوئیدها و به حداقل رساندن عوارض ناشی از آن‌ها را نشان می‌دهد (۷).

کتورولاک، یکی از داروهای ضد درد رایج در واحد اورژانس می‌باشد که به تنهایی یا در کنار داروهای اویپوئید در درمان دردهای متوسط تا شدید به کار می‌رود (۸). کتورولاک، یک داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی است که به صورت خوراکی و تزریقی در دسترس می‌باشد و با جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین و مهار آنزیم سیکلواکسیژناز در کاهش درد مؤثر است. نیمه عمر این دارو، بین ۲/۴-۸/۶ ساعت است و به طور گسترده در کبد متابولیزه و از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود (۹).

مطالعات نشان داده‌اند که این دارو، اثرات ضد درد مشابه اویپوئیدها در کنترل درد در بیماران مبتلا به سرطان و دردهای بعد از جراحی داشته است (۱۰، ۸). در یک مطالعه‌ی مروری، نشان داده شد که کتورولاک در کاهش دردهای بعد از جراحی‌های مختلف، مؤثر است و قابلیت تحمل خوبی در بیماران دارد (۱۱).

در بخش اورژانس نیز کتورولاک یکی از پرکاربردترین داروهای ضد درد مورد استفاده برای کنترل درد با علل مختلف نظیر درد اسکلتی - عضلانی، سنگ کلیه و سردرد و جراحی کلورکتال می‌باشد (۱۵-۱). همچنین، این دارو در مقایسه با سایر داروهای ضد درد دارای مزیت‌هایی بسیاری است. این دارو، ارتباطی با تحمل بیماران، مشکلات تنفسی، تهوع و استفراغ، احتباس ادراری و یا حالات ناشی از استفاده از مسکن‌های تخریبی ندارد و با توجه به کاهش وابستگی بیماران به این دارو، می‌توان آن را به عنوان جایگزین مناسب مخدرها در کنترل درد بیماران در اورژانس مورد استفاده قرار داد (۱۷-۱۶). مطالعات مختلف، اثرات کتورولاک را در مقایسه با سایر داروها در کاهش درد در بیماران مختلف نظیر دردهای اسکلتی - عضلانی، درد سنگ کلیه، سردردهای میگرنی و جراحی‌ها نشان داده‌اند (۱۸-۱۳، ۸، ۱).

مطالعات قبلی در مقایسه‌ی اثر و عوارض کتورولاک با مورفین (به عنوان ضد درد انتخابی در اورژانس) در بیماران با ترومای ستون فقرات محدود می‌باشد. همچنان مورفین با توجه به اثربخشی سریع، یکی از رایج‌ترین داروهای ضد درد مورد استفاده در واحد اورژانس می‌باشد و یافتن داروی ضد درد مناسب با شروع اثر سریع و عوارض کمتر در بیماران مبتلا به تروما، مورد بررسی و تحقیق می‌باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی اثر کتورولاک بر کاهش درد در مقایسه با مورفین در بیماران با ترومای ستون فقرات مراجعه کننده به اورژانس طراحی و اجرا شد.

که در آن نمره‌ی صفر به معنی بی‌دردی کامل تا نمره‌ی ۱۰ به معنی شدیدترین درد ممکن بود. پزشک همکار طرح که از گروه بندی بیماران اطلاعی نداشت، در ابتدای مطالعه و دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰، پس از اتمام تزریق داروها، پیامدهای داروهای مورد مطالعه را ارزیابی و جمع‌آوری نمود.

حجم نمونه در مطالعه‌ی حاضر با استفاده از فرمول مقایسه‌ی دو میانگین و بر اساس نتایج مطالعه‌ی حسینی‌نژاد و همکاران (۱۲) با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد در هر گروه معادل ۵۰ بیمار محاسبه گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متغیرهای کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد) گزارش شدند. برای مقایسه‌ی میانگین فشار خون و نمره‌ی درد بیماران در هر یک از زمان‌های مورد مطالعه بین دو گروه از آزمون t و برای مقایسه‌ی فراوانی عوارض جانبی، از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. جهت بررسی روند تغییرات میانگین نمره‌ی درد بین دو گروه، از آزمون Repeated measures ANOVA استفاده شد.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

جدول ۱، نتایج مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد در بیماران تحت مطالعه به تفکیک گروه را نشان می‌دهد. میانگین نمره‌ی درد در دو گروه در ابتدای مطالعه، تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0.940$ ). در پایان دقیقه‌ی ۵، نمره‌ی درد در گروه کتورولاک کمتر از گروه مورفین بود، اما تفاوت موجود از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0.189$ ). همچنین، در دقایق ۱۵ و ۳۰ نیز نمره‌ی درد در گروه کتورولاک کمتر از گروه مورفین گزارش شده بود، اما این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P > 0.050$ ). در گروه مورفین، در دقیقه‌ی ۴۵ نمره‌ی درد در بیماران ۳/۴ و در گروه کتورولاک ۲/۹ بود که تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P = 0.037$ ). همچنین، در دقیقه‌ی ۶۰، نمره‌ی درد در گروه کتورولاک به طور معنی‌داری همچنان کمتر از گروه مورفین بود ( $P = 0.038$ ).

#### یافته‌ها

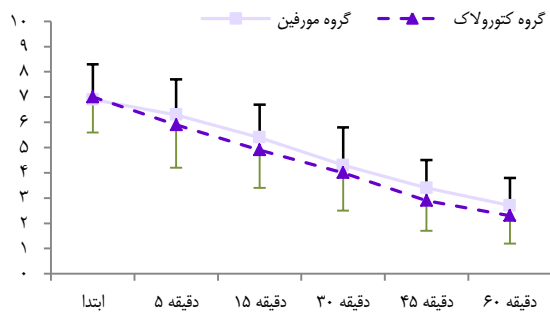
شکل ۱ فلوچارت روند اجرای مطالعه را نشان می‌دهد. ۱۱۴ بیمار جهت انتخاب نمونه‌ها مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۹ بیمار به دلیل فقدان معیارهای ورود و ۵ بیمار به دلیل عدم رضایت حذف شدند. ۱۰۰ باقی‌مانده به صورت تصادفی در دو گروه ۵۰ نفره دریافت‌کننده‌ی مورفین و کتورولاک تقسیم شدند. در طول ۶۰ دقیقه دوره‌ی پی‌گیری، ۴ بیمار در گروه مورفین و ۳ بیمار در گروه کتورولاک به دلیل به علت عدم پاسخ مناسب به مسکن اولیه و دریافت دوز دوم مسکن از مطالعه خارج شدند. در نهایت، اطلاعات مربوط به ۴۶ بیمار در گروه مورفین و ۴۷ بیمار در گروه کتورولاک مورد واکاوی قرار گرفت. میانگین سن بیماران در گروه مورفین

جدول ۱. مقایسه‌ی نمره‌ی درد بیماران در دو گروه تحت مطالعه

مقدار P	گروه کتورولاک (n = ۴۷)	گروه مورفین (n = ۴۶)	زمان
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
۰/۹۴۰	۷/۰ $\pm$ ۱/۴	۶/۹ $\pm$ ۱/۴	قبل از مداخله
۰/۱۸۹	۵/۹ $\pm$ ۱/۷	۶/۳ $\pm$ ۱/۴	دقیقه‌ی ۵
۰/۱۲۴	۴/۹ $\pm$ ۱/۵	۵/۴ $\pm$ ۱/۳	دقیقه‌ی ۱۵
۰/۴۰۱	۴/۰ $\pm$ ۱/۵	۴/۳ $\pm$ ۱/۵	دقیقه‌ی ۳۰
۰/۰۳۷	۲/۹ $\pm$ ۱/۲	۳/۴ $\pm$ ۱/۱	دقیقه‌ی ۴۵
۰/۰۳۸	۲/۳ $\pm$ ۱/۱	۲/۷ $\pm$ ۱/۱	دقیقه‌ی ۶۰

مقایسه‌ی متغیرها بین دو گروه با استفاده از آزمون Independent t انجام شده است.

بیماران دریافت کننده ی مورفین بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ( $P > 0/050$ ).



شکل ۲. مقایسه ی روند تغییرات نمره ی درد در بیماران دچار ترومای ستون فقرات. روند تغییرات بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $P = 0/106$ ).

روند تغییرات نمره ی درد در هر دو گروه در طول مطالعه کاهش بود و این روند کاهش در گروه کتورولاک از گروه مورفین بیشتر بود، اما بر اساس نتایج آزمون Repeated measures ANOVA، تفاوت روند تغییرات بین دو گروه در طول مطالعه از نظر آماری معنی دار نبود ( $P = 0/106$ ) (شکل ۲).

نتایج مقایسه ی میانگین فشار خون سیستول و دیاستول، اندازه ی سطح اشباع اکسیژن و نمره ی هوشیاری بیماران در طول مطالعه در جدول ۲ آمده است. میانگین فشار خون سیستول و دیاستول در طول مطالعه در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P > 0/050$ ). اندازه ی سطح اشباع اکسیژن در طول مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی دار آماری نداشت ( $P > 0/050$ ). همچنین، نمره ی هوشیاری در بیماران دریافت کننده ی کتورولاک در دقایق ۳۰، ۴۵ و ۶۰ پس از اتمام تزریق داروها، اندکی بالاتر از

جدول ۲. مقایسه ی فشار خون سیستول و دیاستول در طول مدت پی گیری در دو گروه تحت مطالعه

مقدار P	گروه مورفین (n = 46)		زمان	متغیر
	گروه کتورولاک (n = 47)			
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
0/325	125/5 ± 11/0	123/0 ± 13/1	قبل از مداخله	فشار خون سیستول
0/287	124/4 ± 11/7	121/8 ± 11/9	دقیقه ۵	
0/846	120/4 ± 19/7	121/1 ± 12/0	دقیقه ۱۵	
0/146	122/9 ± 11/3	119/1 ± 13/2	دقیقه ۳۰	
0/101	120/9 ± 12/0	116/7 ± 12/6	دقیقه ۴۵	
0/174	118/7 ± 12/8	115/2 ± 11/8	دقیقه ۶۰	
0/896	77/1 ± 6/1	77/3 ± 5/2	قبل از مداخله	فشار خون دیاستول
0/804	76/5 ± 6/2	76/2 ± 5/1	دقیقه ۵	
0/835	76/2 ± 6/2	76/4 ± 4/9	دقیقه ۱۵	
0/925	75/2 ± 6/2	75/3 ± 5/3	دقیقه ۳۰	
> 0/999	75/0 ± 6/7	75/0 ± 5/6	دقیقه ۴۵	
0/963	75/5 ± 12/4	75/6 ± 12/4	دقیقه ۶۰	
0/316	93/3 ± 1/8	92/9 ± 1/7	قبل از مداخله	سطح اشباع اکسیژن
0/395	93/2 ± 1/4	92/9 ± 1/7	دقیقه ۵	
0/325	92/9 ± 1/7	92/6 ± 1/75	دقیقه ۱۵	
0/085	92/3 ± 1/6	91/7 ± 1/8	دقیقه ۳۰	
0/073	91/9 ± 2/2	92/9 ± 1/7	دقیقه ۴۵	
0/081	91/7 ± 1/7	92/5 ± 1/6	دقیقه ۶۰	
-	15/0 ± 0/0	15/0 ± 0/0	قبل از مداخله	نمره ی سطح هوشیاری
-	15/0 ± 0/0	15/0 ± 0/0	دقیقه ۵	
0/323	15/0 ± 0/0	15/0 ± 0/1	دقیقه ۱۵	
0/092	15/0 ± 0/1	14/9 ± 0/3	دقیقه ۳۰	
0/133	14/9 ± 0/6	14/7 ± 0/6	دقیقه ۴۵	
0/172	14/8 ± 0/6	14/6 ± 0/7	دقیقه ۶۰	

مقایسه ی متغیرها بین دو گروه با استفاده از آزمون Independent t انجام شده است.

جدول ۳. مقایسه‌ی بروز تهوع در بیماران در دو گروه تحت مطالعه

مقدار P	گروه کتورولاک (n = ۴۷)	گروه مورفین (n = ۴۶)	زمان
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۰۰۸	۱ (۲/۱)	۹ (۱۹/۶)	دقیقه‌ی ۵
۰/۰۰۳	۱ (۲/۱)	۱۰ (۲۱/۷)	دقیقه‌ی ۱۵
۰/۰۰۰۱	۱ (۲/۱)	۱۴ (۳۰/۴)	دقیقه‌ی ۳۰
۰/۰۳۰	۱ (۲/۱)	۷ (۱۵/۲)	دقیقه‌ی ۴۵
۰/۱۱۷	۱ (۲/۱)	۳ (۶/۵)	دقیقه‌ی ۶۰
< ۰/۰۰۱	۱ (۲/۱)	۱۶ (۳۴/۸)	مجموع

مقایسه‌ی متغیرهای بین دو گروه با استفاده از آزمون  $\chi^2$  انجام شده است.

مورفین در کاهش درد بیماران با شکستگی استخوان های بلند در واحد اورژانس ارزیابی شد و نتایج نشان داد که کتورولاک در مقایسه با مورفین در طول یک ساعت پس از تزریق، اثر ضد درد بهتر همراه با عوارض کمتر داشته است؛ هر چند تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبوده است (۱).

نتایج مطالعه‌ی حسینی‌نژاد و همکاران، نشان داد که در بیماران با سنگ کلیه در واحد اورژانس تفاوت معنی‌داری در کاهش درد بین بیماران دریافت‌کننده‌ی مورفین و بیماران دریافت‌کننده‌ی کتورولاک وجود نداشت (۱۲). نتایج مطالعه‌ی Bowers و همکاران در ارزیابی اثر اضافه کردن کتورولاک به اپیوئید در کنترل درد حاد در بیماران واحد اورژانس، نشان داد که درد و میزان دریافت اپیوئید در بیماران دریافت‌کننده‌ی کتورولاک به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود؛ هر چند بروز عوارض جانبی در این بیماران در مقایسه با گروه شاهد، اندکی بیشتر بود (۲۰). نتایج مطالعه‌ی Plapler و همکاران نشان داد که کتورولاک در کاهش درد کمر در بیماران، اثر بهتری نسبت به ناپروکسن نداشته است (۱۸). در مطالعه‌ی Cepeda و همکاران در مقایسه‌ی اثر مورفین، کتورولاک و ترکیبی از این دو دارو در کنترل درد بعد از عمل، میزان بی‌دردی در گروه کتورولاک نسبت به گروه مورفین بیشتر و میزان بروز عوارض کمتر بود (۲۱).

در مطالعه‌ی Buccelletti و همکاران در مقایسه‌ی اثر ضد درد استامینوفن کدئین دار با کتورولاک در بیماران واحد اورژانس، میزان درد گروه استامینوفن کمتر از گروه کتورولاک بود (۲۲). همچنین، در مطالعه‌ی Power و همکاران، تزریق عضلانی کتورولاک در مقایسه با مورفین در روز اول بعد از جراحی برداشت کیسه‌ی صفرا، اثر بیشتری در کاهش درد بیماران داشت (۲۳).

چنانچه مشاهده می‌شود، مطالعات انجام شده نتایج متفاوتی را نشان می‌دهند. در برخی مطالعات، تفاوت معنی‌داری بین کتورولاک و مورفین وجود نداشت (۱۱، ۱) و در برخی مطالعات، کتورولاک به طور معنی‌داری بی‌دردی بیشتری نسبت به مورفین به همراه داشته

تهوع، تنها عارضه‌ی ناخواسته بود که در طول مطالعه در گروه مورفین بیشتر از گروه کتورولاک گزارش گردید؛ به طوری که در دقایق ۵، ۱۵، ۳۰ و ۴۵ در گروه مورفین به ترتیب ۱۹/۶، ۲۱/۷، ۳۰/۴ و ۱۵/۲ درصد از بیماران تهوع داشتند؛ در حالی که در گروه کتورولاک تنها ۱ بیمار در این مدت تهوع داشت. تفاوت موجود بین دو گروه در این زمان‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۵۰$ )، اما در پایان مطالعه (دقیقه‌ی ۶۰) بروز تهوع در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی‌دار آماری نداشت ( $P = ۰/۱۱۷$ ). در مجموع، در بیماران گروه مورفین ۱۶ بیمار (۳۴/۸ درصد) حداقل یک بار در طول مطالعه بروز تهوع را گزارش کردند؛ در حالی که در گروه کتورولاک تنها یک بیمار در طول مطالعه بروز تهوع را گزارش نمود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). با توجه به خفیف بودن تهوع در بیماران و عدم درخواست بیمار برای درمان آن در هیچ کدام از بیماران دارویی برای این عارضه تجویز نشد (جدول ۳).

### بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر که به بررسی مقایسه‌ی کتورولاک و مورفین در کاهش درد بیماران با ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس پرداخته است، نشان می‌دهد که هر چند هر دو داروی مورد مطالعه در طول یک ساعت باعث کاهش درد بیماران شدند، اما کتورولاک در کاهش درد بیماران در طول یک ساعت بهتر از مورفین بوده و باعث کاهش بیشتر درد بیماران شده است. همچنین، بیماران دریافت‌کننده‌ی کتورولاک عوارض کمتری را در طول یک ساعت گزارش کردند. از این رو، با توجه به اهمیت کنترل درد بیماران با ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس جهت انجام اقدامات تشخیصی و اهمیت عوارض کمتر و هوشیاری بیشتر این بیماران، به نظر می‌رسد کتورولاک می‌تواند جایگزین مناسبی برای مورفین در کنترل درد این بیماران در واحد اورژانس باشد.

در مطالعه‌ی معصومی و همکاران، اثر کتورولاک در مقایسه با

برای قابلیت مقایسه‌ی داروهای تحت مطالعه، روش یکسان تزریق برای هر دو گروه در نظر گرفته شد. از این رو، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر و بررسی هزینه-اثربخشی کتورولاک می‌تواند در تأیید نتایج مطالعه‌ی حاضر در استفاده از این دارو به جای مورفین در کنترل درد در واحد اورژانس مفید باشد.

به طور کلی نتایج مطالعه‌ی حاضر در بررسی استفاده از کتورولاک در کنترل درد بیماران با ترومای ستون فقرات در بخش اورژانس نشان می‌دهد که کتورولاک در کاهش درد بیماران در طول یک ساعت پس از تزریق نسبت به مورفین بهتر عمل کرده و عوارض جانبی کمتری در این بیماران به همراه داشته است؛ هر چند روند تغییرات درد در طول مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. از این رو، این دارو می‌تواند به عنوان جایگزین مناسب در کنترل درد بیماران مراجعه کننده به واحد اورژانس مورد توجه قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای به شماره ۹۶۰۶۲۱۳۹۳۰ مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد. از پرسنل بیمارستان بعثت دانشگاه علوم پزشکی همدان جهت همکاری در اجرای طرح تقدیر و تشکر می‌گردد.

است (۲۲-۲۰). نتایج مطالعه‌ی حاضر در خصوص بررسی تأثیر کتورولاک در مقایسه با مورفین در کاهش درد بیماران با ترومای ستون فقرات مراجعه کننده به بخش اورژانس، نشان داد که کتورولاک در کاهش درد بیماران در یک ساعت اول بعد از تزریق، بهتر از مورفین عمل کرده است و بیماران کمتری نیز پس از مصرف این دارو دچار عوارض جانبی شده‌اند. این نتایج با یافته‌های برخی مطالعات قبلی در سایر بیماران هم‌خوانی و با یافته‌های برخی مطالعات بر روی بیماران با شکستگی استخوان و سنگ کلیه، مغایرت دارد.

با توجه به اهمیت کنترل درد در بیماران مراجعه کننده به واحد اورژانس و اهمیت بروز عوارض کمتر و هوشیاری بیشتر بیماران در این واحد، بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر و مطالعات پیش‌گفته که تأثیر بهتر کتورولاک در مقایسه با مورفین (۲۲-۲۰) و ناپروکسن (۱۸) را نشان دادند و با مطالعاتی که تفاوتی بین کتورولاک و مورفین نشان ندادند (۱۱، ۱)، به نظر می‌رسد با توجه به عوارض کمتر کتورولاک، می‌توان این دارو را به عنوان یک جایگزین مناسب مورفین در کنترل درد بیماران در بخش اورژانس به کار برد. هر چند انجام پژوهش‌های مروری و تجمیع نتایج این مطالعات با انجام یک مطالعه‌ی متاآنالیز ضروری است.

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به تجویز مورفین به صورت تزریق ۱۵ دقیقه‌ای اشاره کرد؛ چرا که احتمال می‌رود این روش تزریق، منجر به کاهش اثربخشی مورفین شده باشد؛ هر چند

### References

- Masoumi B, Farzaneh B, Ahmadi O, Heidari F. Effect of intravenous morphine and ketorolac on pain control in long bones fractures. *Adv Biomed Res* 2017; 6: 91.
- Gosselin RA, Spiegel DA, Coughlin R, Zirkle LG. Injuries: The neglected burden in developing countries. *Bull World Health Organ* 2009; 87(4): 246-246a.
- Schuur JD, Hsia RY, Burstin H, Schull MJ, Pines JM. Quality measurement in the emergency department: Past and future. *Health Aff (Millwood)* 2013; 32(12): 2129-38.
- Petrack EM, Christopher NC, Kriwinsky J. Pain management in the emergency department: Patterns of analgesic utilization. *Pediatrics* 1997; 99(5): 711-4.
- Alkire MT, Miller J. General anesthesia and the neural correlates of consciousness. *Prog Brain Res* 2005; 150: 229-44.
- O'Connor AB, Zwemer FL, Hays DP, Feng C. Intravenous opioid dosing and outcomes in emergency patients: a prospective cohort analysis. *Am J Emerg Med* 2010; 28(9): 1041-50.
- Shanechi M, Eke O, Gottlieb M. Comparison of ketorolac dosing in an emergency department setting. *CJEM* 2018; 20(S2): S74-S77.
- Soleyman-Zomalani E, Motov S, Likourezos A, Cohen V, Pushkar I, Fromm C. Patterns of ketorolac dosing by emergency physicians. *World J Emerg Med* 2017; 8(1): 43-6.
- Jones SF, O'Donnell AM. Clinical pharmacology: Traditional NSAIDs and selective COX-2 inhibitors. In: Macintyre PE, Walker SM, Rowbotham DJ, editors. *Clinical pain management (Acute pain)*. 2<sup>nd</sup> ed. London, UK: Hodder and Stoughton Limited; 2008: 168.
- Vacha ME, Huang W, Mando-Vandrick J. The role of subcutaneous ketorolac for pain management. *Hosp Pharm* 2015; 50(2): 108-12.
- De Oliveira GSJ, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2012; 114(2): 424-33.
- Hosseinijad SM, Amini AH, Bozorgi F, Goli K, I, Montazar SH, Jahanian F, et al. Efficacy and safety of combination therapy with ketorolac and morphine in patient with acute renal colic; a triple-blind randomized controlled clinical trial. *Bull Emerg Trauma* 2017; 5(3): 165-70.
- Friedman BW, Adewunmi V, Campbell C, Solorzano C, Esses D, Bijur PE, et al. A randomized trial of intravenous ketorolac versus intravenous metoclopramide plus diphenhydramine for tension-type and all nonmigraine, noncluster recurrent headaches. *Ann Emerg Med* 2013; 62(4): 311-8.

14. Safdar B, Degutis LC, Landry K, Vedere SR, Moscovitz HC, D'Onofrio G. Intravenous morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic. *Ann Emerg Med* 2006; 48(2): 173-81, 181.
15. Chen JY, Wu GJ, Mok MS, Chou YH, Sun WZ, Chen PL, et al. Effect of adding ketorolac to intravenous morphine patient-controlled analgesia on bowel function in colorectal surgery patients--a prospective, randomized, double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49(4): 546-51.
16. Kotagal M, Hakkarainen TW, Simianu VV, Beck SJ, Alfonso-Cristancho R, Flum DR. Ketorolac use and postoperative complications in gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2016; 263(1): 71-5.
17. He A, Hersh EV. A review of intranasal ketorolac tromethamine for the short-term management of moderate to moderately severe pain that requires analgesia at the opioid level. *Curr Med Res Opin* 2012; 28(12): 1873-80.
18. Plapler PG, Scheinberg MA, Ecclissato CC, Bocchi de Oliveira MF, Amazonas RB. Double-blind, randomized, double-dummy clinical trial comparing the efficacy of ketorolac trometamol and naproxen for acute low back pain. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10: 1987-93.
19. Maleki VM, Porozan S, Motamed H, Fahimi MA, Aryan A. Comparison the analgesic effect of magnesium sulphate and Ketorolac in the treatment of renal colic patients: Double-blind clinical trial study. *Am J Emerg Med* 2019; 37(6): 1033-6.
20. Bowers KJ, McAllister KB, Ray M, Heitz C. Ketamine as an adjunct to opioids for acute pain in the emergency department: A randomized controlled trial. *Acad Emerg Med* 2017; 24(6): 676-85.
21. Cepeda MS, Carr DB, Miranda N, Diaz A, Silva C, Morales O. Comparison of morphine, ketorolac, and their combination for postoperative pain: Results from a large, randomized, double-blind trial. *Anesthesiology* 2005; 103(6): 1225-32.
22. Buccelletti F, Marsiliani D, Zuccala G, Iacomini P, Proietti L, Pola E, et al. Paracetamol-codeine compared to ketorolac for pain control in the Emergency Department. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(20): 3139-43.
23. Power I, Noble DW, Douglas E, Spence AA. Comparison of i.m. ketorolac trometamol and morphine sulphate for pain relief after cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1990; 65(4): 448-55.



## Comparison of the Effect of Ketorolac and Morphine on Pain Management in Patients with Spinal Trauma in Emergency Department: A Randomized Controlled Clinical Trial Study

Ali Abdoli<sup>1</sup>, Sajjad Ghahramani<sup>2</sup>, Mohamad Ali Seif-Rabiei<sup>3</sup>,  
Bahram Heshmati<sup>4</sup>, Rasoul Salimi<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Severe pain due to various reasons is one of the most important complaints of patients in the emergency department; so, management of pain is one of the main challenges there. The present study aimed to evaluate the effect of ketorolac in comparison to morphine on pain reduction in patients with spinal trauma in emergency department.

**Methods:** This randomized controlled clinical trial study was done on 100 patients with spinal trauma who were randomly assigned in two groups of ketorolac (30 mg) and morphine (0.1 mg/kg). Drugs were infused in both groups in 100 cc normal saline solution during 15 minutes. Pain was assessed based on visual analog scale (from 0 means no pain to 10 means the worst pain possible), and adverse effects, as the main outcomes, were measured and compared between the groups at baseline, and minutes 5, 15, 30, 45, and 60 after drugs injection. Pain scores were compared using independent t test, and adverse effects using chi-square test.

**Findings:** Pain score at minutes 45 and 60 after injection was significantly lower in ketorolac group than morphine group ( $P < 0.050$ ). In morphine group, 34.8% of patients and in ketorolac group, only 2.1% of patients reported nausea during the study ( $P < 0.001$ ). The trend of change in pain score was not significantly different between studied groups during study period ( $P = 0.106$ ).

**Conclusion:** Due to better effects of ketorolac on pain reduction in studied patients, with lower side effects in comparison to morphine, it seems that ketorolac can be considered as a good alternative of morphine for pain management in patients with spinal trauma referred emergency department.

**Keywords:** Spinal cord trauma, Ketorolac, Morphine

**Citation:** Abdoli A, Ghahramani S, Seif-Rabiei MA, Heshmati B, Salimi R. Comparison of the Effect of Ketorolac and Morphine on Pain Management in Patients with Spinal Trauma in Emergency Department: A Randomized Controlled Clinical Trial Study. J Isfahan Med Sch 2019; 37(528): 556-63.

1- Assistant Professor, Department of Neurosurgery, Besat Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

4- Department of Epidemiology, School of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Emergency, Besat Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

**Corresponding Author:** Rasoul Salimi, Email: rasouls@yahoo.com

## بررسی خصوصیات و کارایی فاژ لیتیک *Acinetobacter Baumannii* مقاوم به چند دارو جدا شده از بخش مراقبت‌های ویژه

بهنام سی‌سخت‌پور<sup>۱</sup>، وجیهه کرباسی‌زاده<sup>۲</sup>، سیده سعیده ابراهیمی<sup>۱</sup>، نفیسه‌سادات حسینی<sup>۳</sup>، آرزو میرزایی<sup>۴</sup>، مهدی شعبانی<sup>۵</sup>، ریحانه جعفری<sup>۶</sup>، شراره مقیم<sup>۱</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** هدف از انجام این مطالعه، جداسازی، تعیین خصوصیات و بررسی کارایی فاژهای اختصاصی *Acinetobacter baumannii* مقاوم به چند دارو (MDR یا Multidrug resistant) بود تا با استفاده از آن، بتوان روش مناسب و کارآمدی را جایگزین درمان آنتی‌بیوتیکی نمود و یا به عنوان یک ضد عفونی کننده‌ی سطوح بیمارستان از آن استفاده کرد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی مقطعی طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۵، ۴۸ ایزوله‌ی مشکوک به *Acinetobacter baumannii* از بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان جداسازی شد. برای تعیین هویت، ابتدا آزمایش‌های فنوتیپی و سپس، تکثیر ژن bla<sub>OXA-51</sub> انجام گرفت. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدا شده‌ها به روش دیسک دیفیوژن تعیین و پس از آن، فاژ اختصاصی *Acinetobacter baumannii* از منابع آب جدا شد. در نهایت، حساسیت *Acinetobacter baumannii* به فاژ، محدوده‌ی میزبانی فاژ و منحنی رشد آن بررسی گردید.

**یافته‌ها:** تمام ایزوله‌های *Acinetobacter baumannii* تشخیص داده شد و میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین ۹۹ درصد، ستازیدیم ۹۶ درصد، سفیم ۹۷ درصد، آمیکاسین ۸۲ درصد و ایمی‌پنم ۱۰۰ درصد بود. فاژ از فاضلاب جداسازی شد و ۲۷ ایزوله‌ی *Acinetobacter baumannii* نسبت به آن حساس بودند و فاژ تأثیری بر سایر باکتری‌ها نداشت. در نهایت، با بررسی منحنی رشد، پس از مرحله‌ی نهفتگی ۳۰ دقیقه‌ای، در زمان ۴۰ دقیقه مرحله‌ی آزادسازی فاژ رخ داد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج حاصل از اثربخشی فاژ در مختل کردن رشد باکتری و با افزایش مقاومت *Acinetobacter baumannii* به بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها و مشکل در درمان عفونت‌های آن، فاژ درمانی می‌تواند به عنوان روش درمانی برای مقابله با عفونت‌های این باکتری مورد استفاده قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** *Acinetobacter baumannii*، مقاومت به چند دارو، باکتریوفاژ، فاژ درمانی

**ارجاع:** سی‌سخت‌پور بهنام، کرباسی‌زاده وجیهه، ابراهیمی سیده سعیده، حسینی نفیسه‌سادات، میرزایی آرزو، شعبانی مهدی، جعفری ریحانه، مقیم شراره. **بررسی خصوصیات و کارایی فاژ لیتیک *Acinetobacter Baumannii* مقاوم به چند دارو جدا شده از بخش مراقبت‌های ویژه.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۸): ۵۶۴-۵۷۱

پاتوژن مهم بیمارستان به ویژه در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) می‌باشد که به علت مقاومت به چند دارو، به عنوان یک عامل عمده در عفونت‌های بیمارستانی شناخته شده و با مرگ و میر قابل توجهی به ویژه در بیماران دچار نقص

### مقدمه

*Acinetobacter baumannii*، باسیل گرم منفی هوازی، غیر تخمیری و بدون حرکت است. *Acinetobacter* به طور گسترده در خاک، آب، فاضلاب و محیط‌های بهداشتی یافت می‌شود. این باکتری، یک

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه باکتری و ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- استادیار، گروه باکتری و ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشجوی دکتری، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۴- دانشجوی دکتری، گروه باکتری و ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۵- گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی زیست‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران
- ۶- دانشیار، گروه باکتری و ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: moghim@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: شراره مقیم

فازهای لیتیک می‌باشد. این فازها در سلول باکتری تکثیر می‌یابند و باکتری را از بین می‌برند (۱۱). این روش درمانی، دارای مزایایی نسبت به آنتی‌بیوتیک درمانی می‌باشد که از این بین، می‌توان به ویژگی (Specificity) بالا برای میزبان باکتریایی، عدم عوارض جانبی برای بیمار و پایداری وابسته به حضور میزبان باکتریایی اشاره نمود (۱۲).

هدف از انجام این مطالعه، جداسازی، تعیین خصوصیات و بررسی کارایی فازهای اختصاصی *Acinetobacter baumannii* مقاوم به چند دارو بود تا با استفاده از آن، بتوان روش مناسب و کارآمدی را جایگزین درمان آنتی‌بیوتیکی نمود و یا آن را به عنوان یک ضد عفونی کننده‌ی سطوح بیمارستان مورد استفاده قرار داد.

### روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی بود که طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۵ انجام گرفت. تعداد ۴۸ نمونه‌ی *Acinetobacter baumannii* از بخش ICU بیمارستان الزهراء (س) اصفهان جداسازی شد.

ابتدا، جهت تعیین هویت ایزوله‌های *Acinetobacter baumannii* نمونه‌ها به محیط کشت MacConkey agar تلقیح گردید و پس از رشد، بررسی‌های فنوتیپی شامل رنگ‌آمیزی گرم و آزمایش‌های کاتالاز، اکسیداز و تخمیر هوازی گلوکز، سیترات و تست مالونات صورت گرفت.

سپس، جهت تأیید ژنوتیپی ایزوله‌ها، ژن مشخصه‌ی گونه‌ی *Acinetobacter baumannii* blaOXA-51، با روش Polymerase chain reaction (PCR) ردیابی شد (۱۳). بدین ترتیب که DNA باکتری، با روش جوشاندن استخراج و با استفاده از تسالی‌های پرایمیری 5'-TAATGCTTTGATCGGCCTTG-3' OXA-F و 3'-TGGATTGCACTTCATCTTGG-5' OXA-R، واکنش PCR با استفاده از چرخه‌ی دمایی شامل دناتوراسیون اولیه‌ی DNA در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، ۳۵ چرخه برای دناتوراسیون در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال در دمای ۵۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه، گسترش در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵۰ ثانیه و گسترش نهایی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه انجام شد.

در نهایت، محصول PCR با الکتروفورز در ژل آگارز ۱ درصد حاوی DNA staining (Green Viewer) تفکیک و با DNA ladder ۵۰ جفت‌باز به عنوان نشانگر وزن مولکولی با استفاده از دستگاه Gel documentary ردیابی شد (۱۳).

**آنتی‌بیوگرام:** به منظور تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و جداسازی سویه‌های MDR، آزمایش آنتی‌بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن انجام

ایمنی مرتبط است (۱). *Acinetobacter baumannii*، عفونت‌های متعددی همچون مننژیت، پنومونی، باکتری، عفونت‌های مجاری ادراری و همچنین، عفونت زخم‌های جراحی را ایجاد می‌کند (۲). عواملی مانند طول مدت بستری، جراحی، عفونت قبلی، کلونیزاسیون مدفوعی، درمان با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، تغذیه‌ی وریدی، کاتر ادراری، بستری بودن در بخش سوختگی و مراقبت‌های ویژه، از عوامل مستعد کننده به عفونت‌های این باکتری می‌باشند (۳). *Acinetobacter baumannii* به دلیل مکانیسم‌های ذاتی از زمانی که کشف شدند، به بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت نشان دادند (۴).

امروزه، علاوه بر جداسازی سویه‌هایی با مقاومت چند دارویی (Multidrug resistance یا MDR)، از این باکتری ایزوله‌هایی مقاوم به کلیه‌ی داروها (Pan-drug) جداسازی شده است (۵). *Acinetobacter baumannii*، به دهیدراتاسیون، اشعه‌ی فرابنفش، ضد عفونی کننده‌های شیمیایی رایج و دترجنت‌ها مقاوم است و حذف و ریشه‌کنی آن از محیط‌های بیمارستانی به خصوص وسایل مرتبط با کاتر که در ICU استفاده می‌شود، بسیار مشکل است. به طور رایج، هیچ روش قابل دسترسی برای حذف *Acinetobacter baumannii* از محیط‌های بیمارستانی و بیماران بستری شده در بیمارستان با خطر خیلی بالا و به ویژه بیماران بخش ICU وجود ندارد (۶).

باکتریوفاژها یا به طور خلاصه فازها، ویروس‌هایی هستند که به باکتری‌ها حمله می‌کنند و آن‌ها را از بین می‌برند. این ویروس‌ها برای باکتری‌ها اختصاصی هستند و بر روی سلول‌های یوکاریوت تأثیری ندارند (۷). باکتریوفاژها، فراوان ترین موجودات بر روی زمین هستند و به طور گسترده در فاضلاب، خاک، آب و آب‌های دریایی و غیره یافت می‌شوند. از لحاظ ساختاری، باکتریوفاژها از سه بخش سر، دم و فیبر دم تشکیل شده‌اند. ژنوم در ناحیه‌ی سر قرار دارد و دم شبیه یک لوله‌ی توخالی است که توسط آن ژنوم را وارد سلول میزبان می‌کند. فازها مانند سایر ویروس‌ها، دارای یک اسید نوکلئیک درونی (DNA یا RNA) هستند، که این ژنوم توسط یک پوشش پروتئینی حفاظتی در خارج احاطه شده است (۸).

فازدرمانی پس از کشف فاز در سال‌های ۱۹۱۵ توسط Twort و ۱۹۱۷ توسط D'Herelle، برای درمان عفونت‌های باکتریایی مورد استفاده قرار گرفت و که با ظهور آنتی‌بیوتیک‌های متعدد، این روش درمانی به فراموشی سپرده شد (۹). با تحقیقات و توسعه‌ی فن‌آوری‌های جدید که بر روی فاز صورت گرفته است، علاوه بر درمان و کنترل زیستی، از این ویروس‌ها برای تشخیص باکتری‌ها، آزادسازی دارو و طراحی واکسن استفاده می‌شود (۱۰). فاز درمانی که در چند دهه‌ی گذشته مطرح گردیده است، بر اساس استفاده از

با روش آگار دولایه، روی پلیت برده شد و پس از ۸ ساعت انکوبه شدن در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، پلاک‌ها شمارش شدند و تیتراژ تعیین گردید (۱۷).

**بررسی طیف میزبان:** برای بررسی طیف میزبان، فاز جداسازی شده *Acinetobacter baumannii* Spot نسبت به ۴۸ ایزوله‌ی *Acinetobacter baumannii* (MDR) جدا شده از ICU مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۸).

**بررسی طیف میزبان های مختلف:** با استفاده از آزمایش Spot دامنه‌ی میزبانی فاز شناسایی شده، برای چند گونه‌ی گرم منفی دیگر مانند *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* و *Klebsiella pneumoniae* بررسی شد (۱۹).

**روش Spot** ۱ میلی‌لیتر از کشت ۲۴ ساعته‌ی باکتری به ۲/۵ میلی‌لیتر محیط Nutrient agar ۰/۷ درصد مذاب تلقیح شد و مخلوط به پلیت حاوی Nutrient agar ۱/۵ درصد اضافه شد تا پلیت‌های دو لایه ایجاد شود. پس از بسته شدن لایه‌ی بالایی، ۱۰ میکرولیتر نمونه‌ی فاز فیلتر شده به صورت Spot وارد محیط گردید و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفت. هاله‌های ایجاد شده در پلیت نشان دهنده‌ی حساسیت باکتری به فاز می‌باشد (۲۰).

**بررسی منحنی رشد فاز:** رقت‌های مختلف از محلول باکتروفاژ با ۱ میلی‌لیتر از باکتری با غلظت ۰/۵ مک‌فارلند *Acinetobacter baumannii* مخلوط و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد تا جذب فاز به باکتری صورت گیرد. سپس، به مدت ۳۰ ثانیه با شتاب ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و رسوب آن، به ۵ میلی‌لیتر Nutrient Broth اضافه گردید و در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. در فواصل زمانی ۵ دقیقه نمونه گرفته شد و تیتراژ ویروس (PFU) Plaque-forming unit مورد بررسی قرار گرفت. آزمایش سه بار تکرار شد (۲۱).

نتایج آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۴ (version 14, SPSS Inc., Chicago, IL)، آزمون  $\chi^2$  و ضریب Kappa (Kappa coefficient) تجزیه و تحلیل شد.  $P < ۰/۰۵۰$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

۴۸ نمونه‌ی *Acinetobacter baumannii* از نظر آزمایش‌های بیوشیمیایی دارای اکسیداز منفی، کاتالاز مثبت، سیتراز مثبت و تخمیر هوازی گلوکز مثبت بودند. سپس، ژنوم باکتری جداسازی شد و PCR بر روی ژن bla<sub>OXA-51</sub> صورت گرفت و نتایج حاصل از PCR نشان داد که ژن bla<sub>OXA-51</sub> در تمامی نمونه‌ها وجود دارد که خصوصیات فنوتیپی و گونه‌ی *Acinetobacter baumannii* را تأیید

شد (۱۴). به طور خلاصه، سوسپانسیون میکروبی از کشت ۲۴ ساعته‌ی ایزوله با غلظتی معادل ۰/۵ مک‌فارلند (Colony-forming unit) یا  $10^4 \times 1/5$  تهیه و به محیط کشت Muller-Hinton (Merck, Germany) تلقیح شد. از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک آمیکاسین، سفپیم، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین، ریفامپین و ایمی‌پنم استفاده گردید و پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شدند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جداییه‌ها بر اساس جدول Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) به صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم تعیین گردید (۱۵).

**جداسازی فازهای لیتیک:** ۵۰ میلی‌لیتر از منابع آب مختلف شامل فاضلاب بیمارستان، فاضلاب شهری و رودخانه، با شتاب ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. مایع رویی فیلتر شد و به ارلن حاوی ۵۰ میلی‌لیتر محیط 2x Nutrient Broth شامل ۱ میلی‌مولار سولفات منیزیم (MgSO<sub>4</sub>) و کلرید کلسیم (CaCl<sub>2</sub>) افزوده شد. در نهایت، ۱ میلی‌لیتر از کشت ۲۴ ساعته‌ی باکتری با غلظت ۰/۵ مک‌فارلند به محیط تلقیح گردید و در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد با شتاب ۱۶۰ دور در دقیقه در انکوباتور دارای Shaker برای مدت ۲۴ ساعت قرار گرفت. سپس، بار دیگر مخلوط به مدت ۱۰ دقیقه با شتاب ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و محلول رویی با فیلتر ۰/۴۵، فیلتر و در ارلن استریل ریخته شد (۱۶). برای تشخیص ایجاد پلاک توسط فاز، از روش آگار دو لایه (Double-layer agar) استفاده گردید.

**روش آگار دولایه:** ابتدا، محیط مایع Nutrient agar ۱/۵ درصد در ظرف پلیت ریخته شد. پس از جامد شدن محیط، ۱ میلی‌لیتر محلول فیلتر شده‌ی فاز به همراه ۱ میلی‌لیتر از کشت باکتری ۲۴ ساعته با غلظت ۰/۵ مک‌فارلند در لوله‌ی حاوی محیط Nutrient Broth ۰/۷ درصد که دمای آن ۴۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و مایع است، وارد گردید. مخلوط حاصل، بر روی پلیت حاوی Nutrient Broth جامد ریخته و ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس، پلاک‌ها توسط لوپ استریل جدا شد و به همراه ۵۰ میلی‌لیتر Nutrient Broth و ۱ میلی‌لیتر سوسپانسیون باکتری با رشد ۲۴ ساعته در ارلن استریل ریخته شد. این کار، چندین بار تکرار شد تا میزان فاز خالص افزایش یابد (۱۶).

**تعیین تیتراژ فاز:** از باکتروفاژ رقت‌های سریال ۱۰ تایی تهیه شد. سپس، هر رقت با ۲۰۰ میکرولیتر باکتری با غلظت ۰/۵ مک‌فارلند مخلوط شد و به مدت ۱۵ دقیقه در انکوباتور دارای Shaker در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و با شتاب ۱۶۰ دور در دقیقه برای جذب، قرار گرفت. سپس، سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد و بار دیگر، رسوب در محیط Nutrient Broth مخلوط شد. این مخلوط،

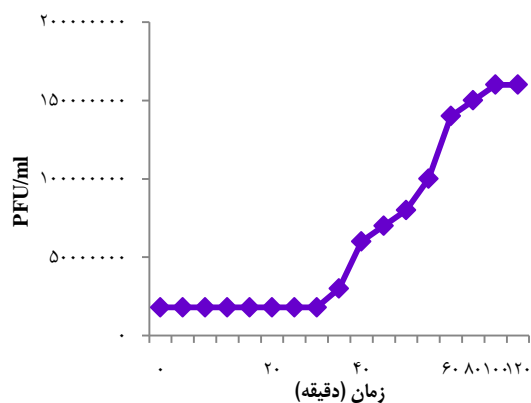
می‌کند (شکل ۱).

روی پلیت برده شد و پس از ۲۴ ساعت انکوبه شدن در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، پلاک‌های ایجاد شده در رقت‌های  $10^{-6}$ ،  $10^{-7}$  و  $10^{-8}$  شمارش و تیتراژ PFU  $10^8 \times 13/3$  مشخص گردید.

**بررسی طیف میزبان:** با استفاده از آزمایش Spot، فاز بر روی ۴۸ ایزوله‌ی *Acinetobacter baumannii* قرار گرفت که ۲۷ ایزوله نسبت به فاز حساس بودند و پلاک ایجاد شده در پلیت، نشان دهنده‌ی لیز باکتری بود و در ۲۱ ایزوله، پلاکی مشاهده نشد.

**بررسی طیف میزبان‌های مختلف:** با استفاده از آزمایش Spot نمونه‌های باکتری *Pseudomonas aeruginosa*، *Escherichia coli* و *Klebsiella pneumoniae* در برابر فاز قرار گرفتند که در هیچ یک از پلیت‌ها پلاک ایجاد نشد که بیانگر اختصاصی بودن فاز نسبت به *Acinetobacter baumannii* می‌باشد.

**بررسی منحنی رشد فاز:** بعد از یک مرحله‌ی نهفته‌ی ۳۰ دقیقه‌ای، در زمان ۴۰ دقیقه با ایجاد عفونت در باکتری، مرحله‌ی آزادسازی اولیه صورت گرفت. سپس، تا ۵۰ دقیقه رشد فاز ثابت ماند و در زمان ۶۰ دقیقه، آزادسازی ثانویه شکل گرفت. در نهایت، از مدت زمان ۶۰-۱۲۰ دقیقه، رشد ثابت ماند (شکل ۳).

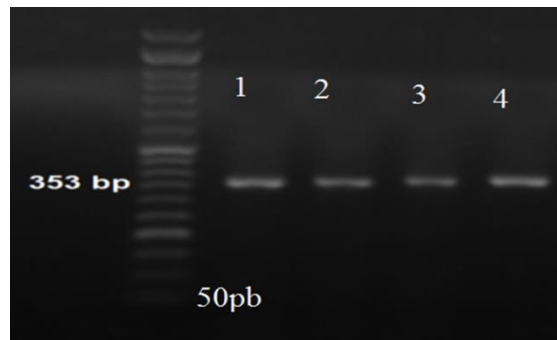


شکل ۳. منحنی رشد فاز

### بحث

یکی از عوامل مهم مرگ و میر در بخش ICU، عفونت ناشی از باکتری‌های گرم منفی می‌باشد که *Acinetobacter baumannii* به عنوان یکی از این عوامل شناخته می‌شود (۲۲). افزایش روزافزون مقاومت این باکتری به آنتی‌بیوتیک‌ها، درمان عفونت‌های ناشی از آن را محدود کرده است (۲۳).

در این مطالعه، با توجه به الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *Acinetobacter baumannii*، ۹۶ درصد مقاومت به سفنازیدیم و بیشترین مقاومت نسبت به ایمی‌پنم، سیپروفلوکساسین و سفپیم دیده شد. در مطالعه‌ی اردبیلی و همکاران در تهران، بیشترین مقاومت



شکل ۱. نتایج Polymerase chain reaction (PCR) ژن

*blaOXA-51* بر روی ژل آگار، ۱: شاهد مثبت،

*Acinetobacter baumannii* ATCC13302، ۳ و ۴: نمونه‌ی

بالینی، نشانگر Ladder ۵۰ جفت‌باز

**آنتی‌بیوگرام:** بر اساس الگوی مقاومت، نمونه‌های *Acinetobacter baumannii*، ۸۲ درصد به آمیکاسین، ۹۷ درصد به سفپیم، ۹۶ درصد به سفنازیدیم، ۹۹ درصد به سیپروفلوکساسین، ۸۲ درصد به ریفامپین و ۱۰۰ درصد به ایمی‌پنم مقاومت نشان دادند. تعداد کمی از نمونه‌ها، دارای الگوی مقاومت نیمه حساس و تمامی نمونه‌ها MDR بودند.

**جداسازی فاز:** از نمونه‌های آب تهیه شده از بیمارستان و فاضلاب شهری، باکتریوفاژ از نمونه‌ی فاضلاب جداسازی شد که با استفاده از روش آگار دو لایه و آزمایش Spot پلاک ایجاد شده، مرحله‌ی جداسازی تأیید گردید (شکل ۲).



شکل ۲. ایجاد پلاک توسط فاز اختصاصی *Acinetobacter baumannii* به روش Spot

**تعیین تیتراژ فاز:** ۱۰ سریال رقت از فاز تهیه شد و به هر رقت، ۲۰۰ میکرولیتر باکتری ۰/۵ مک فارلند افزوده و با روش آگار دو لایه

جدا شده از فاضلاب شهری بر روی ۴۸ گونه‌ی *Acinetobacter* مورد ارزیابی قرار گرفت و ۲۷ ایزوله نسبت به فاژ حساس بود.

همچنین، در مطالعه‌ی Jin و همکاران، فاژ zz1 از آب استخر پرورش ماهی جداسازی گردید و با قرار دادن آن بر روی سویه‌ی ABO9V، پلاک ایجاد شد و فاژ zz1 به عنوان فاژ اختصاصی *Acinetobacter baumannii* بیان گردید (۲۰).

در مطالعه‌ی Huang، فاژ Abp1 را بر روی ۸۰ سویه از *Acinetobacter baumannii* مورد ارزیابی قرار دادند و بیان داشتند که تنها ۲ سویه نسبت به فاژ حساسیت نشان دادند. همچنین، فاژ Abp1 نسبت به *Pseudomonas aeruginosa* و *Escherichia coli* مورد سنجش قرار گرفت و حساسیتی نسبت به فاژ یافت نشد. با بررسی منحنی رشد، گزارش شد که فاژ Abp1 پس از ۱۰ دقیقه مرحله‌ی نهفتگی، در زمان ۱۵ دقیقه بعد از عفونت باکتری، مرحله‌ی آزادسازی اتفاق افتاد (۲۱).

در مطالعه‌ی حاضر، فاژ نسبت به *Pseudomonas aeruginosa* و *Escherichia coli* مورد بررسی قرار گرفت و تأثیری بر باکتری‌ها نداشت که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد. همچنین، در این مطالعه بررسی منحنی رشد نشان داد که مرحله‌ی نهفتگی ۳۰ دقیقه به طول انجامید و مرحله‌ی آزادسازی فاژ در زمان ۴۰ دقیقه صورت گرفت که با نتایج مطالعه‌ی Huang (۲۱) همسو می‌باشد. با توجه به نتایج این مطالعه، باکتری‌فاژ توانست از رشد *Acinetobacter baumannii* مقاوم به چند دارو جلوگیری کند. همچنین، با بررسی تأثیر فاژ بر میزبان‌های مختلف، مشخص شد که فاژ جداسازی شده، فاژ اختصاصی *Acinetobacter baumannii* می‌باشد. بر اساس یافته‌های این مطالعه و همچنین، مطالعات مشابهی که بر روی سایر باکتری‌ها مانند استفاده از فاژ برای مقابله با *Escherichia coli* (۲۷)، *Pseudomonas aeruginosa* (۲۸) و عفونت تنفسی *Burkholderia cepacia* (۲۹) صورت گرفت، فاژ درمانی به عنوان یک روش درمانی تأیید می‌شود. با توجه به نتایج حاصل از منحنی رشد فاژ که کاهش غلظت چشم‌گیر باکتری‌ها را در حضور فاژ طی دو مرحله و مرحله‌ی نهفتگی کوتاه مدت نشان می‌دهد و همچنین، با مطالعات بیشتر در زمینه‌ی فاژ درمانی، می‌توان فاژها را به عنوان یک نامزد مناسب برای مقابله با باکتری‌های مقاوم به دارو در نظر گرفت.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از طرح تحقیقاتی با کد طرح ۳۹۶۱۸۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا گردید.

*Acinetobacter baumannii* به سیپروفلوکساسین و سفپیم و مقاومت نسبت به سفنازیدیم ۹۸ درصد گزارش شد (۲۴) که این نتایج، مشابه یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد.

در مطالعه‌ی هاشمی زاده و همکاران در شیراز، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۱۴۷ ایزوله‌ی بالینی *Acinetobacter baumannii* مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان مقاومت باکتری به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین ۸۷ درصد، آمیکاسین ۸۱ درصد، سفنازیدیم ۷۲ درصد و ایمپنم ۷۲ درصد گزارش شد (۲۵). در مطالعه‌ی حاضر، میزان مقاومت به ترتیب ۹۹، ۸۲، ۹۶ و ۱۰۰ درصد بود. تفاوت در میزان مقاومت، نشان می‌دهد که میزان مقاومت *Acinetobacter baumannii* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها به طور روزافزون در حال افزایش است. همچنین، میزان مقاومت باکتری‌ها در شهرهای مختلف متفاوت است که می‌تواند به دلیل تنوع در سویه‌ها، زمان انجام مطالعه و روش‌های درمانی متفاوت باشد.

در مطالعه‌ی صادقی فرد و همکاران در تهران، میزان مقاومت *Acinetobacter baumannii* به آنتی‌بیوتیک‌های سفنازیدیم ۱۰۰ درصد و آمیکاسین ۵۲ درصد بیان شده است (۲۶).

با توجه به مقاومت *Acinetobacter baumannii* به بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها، امروزه روش قابل دسترسی برای حذف این باکتری در بیمارستان وجود ندارد و فاژ درمانی، به عنوان روش جایگزینی برای مقابله با عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مقاوم به چند دارو مورد توجه قرار گرفته است. فاژها ویژگی بالایی نسبت به میزبان هدف خود دارند و تا زمان حذف کامل آن، به رشد ادامه می‌دهند و پس از حذف باکتری، خود نیز از بین می‌روند.

در این مطالعه، فاژ جداسازی شده نسبت به میزبان‌های مختلف مانند *Pseudomonas aeruginosa*، *Klebsiella pneumoniae* و *Escherichia coli* ارزیابی شد و هیچ کدام از باکتری‌ها، نسبت به فاژ حساسیت نشان ندادند که بیانگر ویژگی بالای فاژ نسبت به میزبان باکتریایی می‌باشد.

در مطالعه‌ی Shen و همکاران بر روی فاژ  $\phi$ Km18p، نمونه‌ی *Acinetobacter baumannii* XDR از پنج مرکز پزشکی جداسازی شدند و با میزبان قرار دادن این باکتری، جداسازی فاژ از فاضلاب بیمارستان صورت گرفت. آنان با روش Spot، فاژ را بر روی باکتری قرار دادند و بیان کردند که بیشتر باکتری‌ها به فاژ حساسیت نشان دادند و تجزیه شدند. با بررسی میکروسکوپ الکترونی فاژ دارای سر شش وجهی با قطر ۵۹ نانومتر و فاقد دم و از لحاظ ریخت‌شناسی و اندازه، مشابه فاژ PM2 بود. این فاژ، از خانواده‌ی Corticoviridae می‌باشد (۱۹). در مطالعه‌ی حاضر، فاژ



## References

- Rynga D, Shariff M, Deb M. Phenotypic and molecular characterization of clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* isolated from Delhi, India. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2015; 14: 40.
- Dahdouh E, Gomez-Gil R, Pacho S, Mingorance J, Daoud Z, Suarez M. Clonality, virulence determinants, and profiles of resistance of clinical *Acinetobacter baumannii* isolates obtained from a Spanish hospital. *PLoS One* 2017; 12(4): e0176824.
- Huenges K, Reinecke A, Bewig B, Haneya A, Cremer J. Lung transplantation in a multidrug-resistant gram-negative *Acinetobacter baumannii*-colonized patient: A case report. *Thorac Cardiovasc Surg Rep* 2016; 5(1): 16-7.
- Rossi F, Girardello R, Cury AP, Di Gioia TS, Almeida JN, Duarte AJ. Emergence of colistin resistance in the largest university hospital complex of Sao Paulo, Brazil, over five years. *Braz J Infect Dis* 2017; 21(1): 98-101.
- Walkty A, Karlowsky JA, Adam HJ, Lagace-Wiens P, Baxter M, Mulvey MR, et al. Frequency of MCR-1-mediated colistin resistance among *Escherichia coli* clinical isolates obtained from patients in Canadian hospitals (CANWARD 2008-2015). *CMAJ Open* 2016; 4(4): E641-E645.
- Gurjar M. Colistin for lung infection: an update. *J Intensive Care* 2015; 3(1): 3.
- Balaji V, Jeremiah SS, Baliga PR. Polymyxins: Antimicrobial susceptibility concerns and therapeutic options. *Indian J Med Microbiol* 2011; 29(3): 230-42.
- O'Sullivan L, Buttimer C, McAuliffe O, Bolton D, Coffey A. Bacteriophage-based tools: recent advances and novel applications. *F1000Res* 2016; 5: 2782.
- Koskella B, Meaden S. Understanding bacteriophage specificity in natural microbial communities. *Viruses* 2013; 5(3): 806-23.
- Wittebole X, De RS, Opal SM. A historical overview of bacteriophage therapy as an alternative to antibiotics for the treatment of bacterial pathogens. *Virulence* 2014; 5(1): 226-35.
- Zhang D, Coronel-Aguilera CP, Romero PL, Perry L, Minocha U, Rosenfield C, et al. The use of a novel NanoLuc -based reporter phage for the detection of *Escherichia coli* O157:H7. *Sci Rep* 2016; 6: 33235.
- Joerger RD. Alternatives to antibiotics: bacteriocins, antimicrobial peptides and bacteriophages. *Poult Sci* 2003; 82(4): 640-7.
- Safari M, Saidijam M, Bahador A, Jafari R, Alikhani MY. High prevalence of multidrug resistance and metallo-beta-lactamase (MbetaL) producing *Acinetobacter baumannii* isolated from patients in ICU wards, Hamadan, Iran. *J Res Health Sci* 2013; 13(2): 162-7.
- Prashanth K, Badrinath S. Simplified phenotypic tests for identification of *Acinetobacter* spp. and their antimicrobial susceptibility status. *J Med Microbiol* 2000; 49(9): 773-8.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Wayne, PA: CLSI; 2011.
- Walker J, Clokie M, Kropinski A. Bacteriophages: Methods and protocols, Volume 1: Isolation, Characterization, and Interactions. Totowa, NJ: Humana Press; 2009.
- Kusradze I, Karumidze N, Rigvava S, Dvalidze T, Katsitadze M, Amiranashvili I, et al. Characterization and testing the efficiency of *acinetobacter baumannii* phage vB-GEC\_Ab-M-G7 as an antibacterial agent. *Front Microbiol* 2016; 7: 1590.
- Schooley RT, Biswas B, Gill JJ, Hernandez-Morales A, Lancaster J, Lessor L, et al. Development and Use of Personalized Bacteriophage-Based Therapeutic Cocktails To Treat a Patient with a Disseminated Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61(10).
- Shen GH, Wang JL, Wen FS, Chang KM, Kuo CF, Lin CH, et al. Isolation and characterization of phikm18p, a novel lytic phage with therapeutic potential against extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *PLoS One* 2012; 7(10): e46537.
- Jin J, Li ZJ, Wang SW, Wang SM, Huang DH, Li YH, et al. Isolation and characterization of ZZ1, a novel lytic phage that infects *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. *BMC Microbiol* 2012; 12: 156.
- Huang G, Le S, Peng Y, Zhao Y, Yin S, Zhang L, et al. Characterization and genome sequencing of phage Abp1, a new phiKMV-like virus infecting multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Curr Microbiol* 2013; 66(6): 535-43.
- Russo A, Giuliano S, Ceccarelli G, Alessandri F, Giordano A, Brunetti G, et al. Comparison of septic shock due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* or *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in intensive care unit patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62(6).
- Fallah A, Rezaee MA, Hasani A, Barhaghi MHS, Kafil HS. Frequency of *bap* and *cpaA* virulence genes in drug resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* and their role in biofilm formation. *Iran J Basic Med Sci* 2017; 20(8): 849-55.
- Ardebili A, Azimi L, Mohammadi Barzelighi H, Owlia P, Beheshti M, Talebi M, et al. Determination of resistance pattern of isolated *Acinetobacter baumannii* from hospitalized burned patients in Motahari Hospital, Tehran. *J Zanjan Univ Med Sci* 2013; 20(83): 112-9. [In Persian].
- Hashemizadeh Z, zargani A, Emami A, Rahimi M. *Acinetobacter* antibiotic resistance and frequency of ESBL-producing strains in ICU patients of Namazi Hospital (2008-2009). *J Qazvin Univ Med Sci*. 2010; 14 (2) :47-53. [In Persian].
- Sadeghifard NK, Ranjbar R, Ghasemi A, Pakzad I, Zaeimi Yazdi J, Zaheri A, et al. A study of antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* and non-*Acinetobacter baumannii* strains isolated from three hospitals in Tehran. *J Ilam Univ Med Sci* 2006; 14(3): 29-34. [In Persian].
- Dalmasso M, Strain R, Neve H, Franz CM, Cousin FJ, Ross RP, et al. Three new *Escherichia coli* phages from the human gut show promising potential for phage therapy. *PLoS One* 2016; 11(6): e0156773.

28. Rossitto M, Fiscarelli EV, Rosati P. Challenges and promises for planning future clinical research into bacteriophage therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. An argumentative review. *Front Microbiol* 2018; 9: 775.
29. Semler DD, Lynch KH, Dennis JJ. The promise of bacteriophage therapy for *Burkholderia cepacia* complex respiratory infections. *Front Cell Infect Microbiol* 2011; 1: 27.



## Investigation of the Characteristics of Multidrug-Resistant (MDR) *Acinetobacter Baumannii* Lytic Phage Isolated from the Intensive Care Unit

Behnam Sisakhtpour<sup>1</sup>, Vajihe Karbasizadeh<sup>2</sup>, Saeedeh Ebrahimi<sup>3</sup>, Nafiseh Sadat Hosseini<sup>4</sup>, Arezoo Mirzaee<sup>5</sup>, Mehdi Shabani<sup>4</sup>, Reyhaneh Jafari<sup>6</sup>, Sharareh Moghim<sup>7</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The aim of this study was to isolate, characterize, and investigate the efficacy of specific phages against multidrug resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii* to use them as an appropriate and effective method to replace antibiotic treatment, or be used as an antiseptic for the hospital surfaces.

**Methods:** In a cross-sectional study in a period of two years (2017-2019), 48 suspected *Acinetobacter baumannii* strains were isolated from patients admitted to the intensive care unit (ICU) in Alzahra hospital, Isfahan, Iran. First, the isolates were identified by phenotypic method, and confirmed with bla<sub>OXA-51</sub> gene amplification. Then, the antibiotic sensitivity of isolates was assessed using disk diffusion method, and the isolation of phage from water sources was carried out. Finally, the sensitivity of *Acinetobacter baumannii* isolates, and different hosts to phage were investigated, and One-Step Growth Curve was detected.

**Findings:** All *Acinetobacter baumannii* isolates were confirmed, and the pattern of antibiotic resistance percentage was 99% to ciprofloxacin, 96% to ceftazidime, 97% to cefipime, 82% to amikacin, and 100% to imipenem. The specific phage was isolated from the sewage, 27 isolates of *Acinetobacter baumannii* were sensitive to phage, and other different hosts were not affected by the phages. Finally, after 30 minutes in the latent phase, phage was exploded during a period of 40 minutes.

**Conclusion:** According to the results of the effectiveness of phage in disturbing *Acinetobacter baumannii*, and considering the increasing rate of the resistance of it to most of the antibiotics and the difficulty of treating its infections, phage therapy can be used as a therapeutic approach for this infection.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, Multidrug resistance, Bacteriophages, Phage therapy

**Citation:** Sisakhtpour B, Karbasizadeh V, Ebrahimi S, Hosseini NS, Mirzaee A, Shabani M, et al. **Investigation of the Characteristics of Multidrug-Resistant (MDR) *Acinetobacter Baumannii* Lytic Phage Isolated from the Intensive Care Unit.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(528): 564-71.

1- MSc Student, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

3- PhD Candidate, Department of Biotechnology, School of Advanced Technologies in Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- PhD Candidate, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Department of Microbiology, School of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

6- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Sharareh Moghim, Email: moghim@med.mui.ac.ir

## بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز پیش‌گیرانه‌ی دو دز سولفات منیزیم وریدی و دارونما بر تغییرات قلبی - عروقی حین بیهوشی عمومی در جراحی‌های لاپاراسکوپی زنان

مهرداد مسعودی فر<sup>۱</sup>، منا مستشفی<sup>۲</sup>، آناهیتا هیرمن‌پور<sup>۱</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** نوسانات همودینامیکی از عوارض شایع انواع جراحی‌ها می‌باشد. امروزه، جراحی‌های لاپاراسکوپی به دلیل عوارض کمتر نسبت به جراحی‌های باز، مورد استقبال قرار گرفته است. این مطالعه، با هدف بررسی تأثیر دو دز سولفات منیزیم بر تغییرات قلبی - عروقی حین بیهوشی عمومی در جراحی‌های لاپاراسکوپی زنان انجام شد.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی دو سو کور بود که بر روی ۱۰۶ بیمار ۶۵-۱۸ ساله، کاندیدای اعمال جراحی لاپاراسکوپی انجام شد. بیماران به صورت تصادفی، به سه گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما (شاهد) و ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم تقسیم شدند. دارو، طی مدت زمان ۱۵-۱۰ دقیقه از شروع القای بیهوشی تا قبل از پنوموپریتونئوم تزریق شد و بعد از اتمام تزریق، گاز دی‌اکسید کربن توسط جراح دمیده شد. پارامترهای فشار خون سیستول و دیاستول، اشباع اکسیژن خون شریانی و ضربان قلب قبل از القای بیهوشی به عنوان پایه و بعد از اتمام داروی تزریق شده و بلافاصله قبل از پنوموپریتونئوم و در زمان‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۰ دقیقه بعد از پنوموپریتونئوم اندازه‌گیری و ثبت شد.

**یافته‌ها:** تزریق سولفات منیزیم، باعث ایجاد تغییرات معنی‌دار در کاهش فشار خون سیستول و تعداد ضربان قلب ( $P < 0.001$ ) و افزایش درصد اشباع اکسیژن ( $P = 0.040$ ) و سطح سرمی منیزیم ( $P < 0.001$ ) شد. در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی دارو نیز به طور واضح، عوارض لرز و استفراغ کاهش داشت.

**نتیجه‌گیری:** از دز ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم، می‌توان به طور ایمن جهت بیهوشی با ثبات همودینامیک در جراحی‌های لاپاراسکوپی زنان استفاده نمود.

**واژگان کلیدی:** لاپاراسکوپی، منیزیم، پنوموپریتونئوم

**ارجاع:** مسعودی فر مهرداد، مستشفی منا، هیرمن‌پور آناهیتا. بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز پیش‌گیرانه‌ی دو دز سولفات منیزیم وریدی و دارونما بر تغییرات قلبی - عروقی حین بیهوشی عمومی در جراحی‌های لاپاراسکوپی زنان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۸): ۵۷۹-۵۷۲

از طرفی، چنانچه پنوموپریتونئوم با وضعیت Trendelenburg (Trendelenburg position) بیمار با زاویه‌ی ۲۰-۱۵ درجه همراه شود، می‌تواند تأثیر زیادی بر روی همودینامیک بیمار داشته باشد (۶). این تأثیر، اغلب شامل افزایش ناگهانی فشار خون شریانی، افزایش مقاومت عروق محیطی و کاهش برون‌ده قلبی می‌باشد (۷). نکته‌ی حایز اهمیت این است که افزایش شدید در فشار خون شریانی و ضربان قلب می‌تواند صدمات زیادی برای بیمار ایجاد کند که این مسأله در افراد با بیماری زمینه‌ای قلبی می‌تواند جبران‌ناپذیر باشد (۸). در این بین، سولفات منیزیم به دلیل خاصیتی که در ممانعت از آزادسازی کاتکولامین‌ها از غده‌ی آدرنال و انتهای اعصاب محیطی دارد (۹)، می‌تواند رهیافت مناسبی برای کاهش مخاطرات قلبی قلمداد شود.

### مقدمه

اولین بار در سال ۱۹۷۰ از تکنیک لاپاراسکوپی در حیطه‌ی زنان و مامایی استفاده شد. این تکنیک جراحی به عنوان یک جراحی سرپایی، در مقایسه با جراحی‌های باز، عوارض کمتری دارد. به همین دلیل، در سال‌های اخیر مورد استقبال زیادی قرار گرفته است (۱-۲). برای ایجاد پنوموپریتونئوم در لاپاراسکوپی، اغلب گاز دی‌اکسید کربن به داخل شکم دمیده می‌شود (۳-۴) که این امر، باعث می‌شود محتویات شکم از مکان مورد نظر دور شود و برای وضوح دید جراح، زمینه‌ی بهتری برای انجام اقدامات لازم فراهم آید. این در حالی است که جذب سیستمیک گاز دی‌اکسید کربن در داخل حفره‌ی صفاق، باعث ایجاد هیپرکاری می‌شود (۵).

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

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

نویسنده‌ی مسؤول: منا مستشفی

منیزیم ( $n = 35$ ) و گروه دریافت کننده‌ی ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم ( $n = 35$ ) تقسیم شدند. جراحی لاپاراسکوپی زنان مورد مطالعه در پژوهش حاضر، شامل توده‌های تخمدان، حاملگی خارج از رحم و اندومتریوز و تشخیصی (نازایی) بود. در شکل ۱ روند اجرای مطالعه نشان داده شده است.

بیشینه‌ی زمان انجام جراحی ۱۵۰ دقیقه بود. افراد مورد مطالعه شامل بیماران با درجات بیهوشی ۱ و ۲ بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists (ASA) بودند که پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی وارد مطالعه شدند. چنانچه بیماری دارای فشار خون بالا، حساسیت به سولفات منیزیم، بلوک قلبی و وضعیت اورژانسی بود، از مطالعه خارج شد. بیماران بعد از قرارگیری بر روی تخت اتاق عمل و وضعیت لیتوتومی، تحت مراقبت و پایش ضربان قلب، فشار خون غیر تهاجمی، اشباع اکسیژن خون شریانی، نوار قلب و دمای پوستی قرار گرفتند. قبل از القای بیهوشی، کلیه‌ی بیماران ۱۰ سی‌سی/کیلوگرم سرم رینگر به عنوان دز اولیه و همچنین، ۴ میلی‌گرم اندانسترون به عنوان پیش دارو دریافت نمودند.

القای بیهوشی با داروهای پروپوف ۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، فنتانیل ۲ میکروگرم/کیلوگرم، لیدوکائین ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، آتراکوریم ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم انجام شد و بعد از ۱۲۰ ثانیه، لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شد و بیهوشی با تزریق پروپوف ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم/دقیقه و میدازولام ۰/۰۳ میلی‌گرم/کیلوگرم ادامه یافت. بیمار تحت تهویه‌ی مکانیکی قرار گرفت و تهویه‌ی دقیقه‌ای به گونه‌ای تنظیم شد که میزان دی‌اکسید کربن بازدمی بیمار بین ۳۵-۴۵ میلی‌متر جیوه حفظ شود.

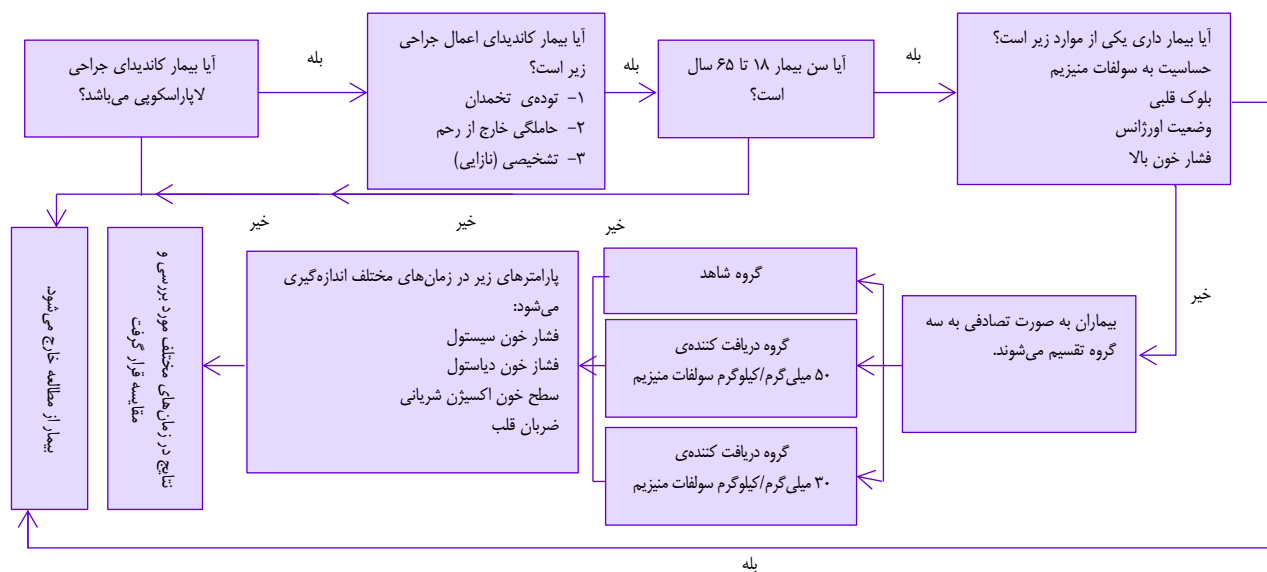
بر اساس بررسی‌های به عمل آمده، سولفات منیزیم در جراحی‌های لاپاراسکوپی زنان در جلوگیری از تغییرات همودینامیک مورد بررسی قرار نگرفته بود. از طرفی، در مطالعات مختلف از جمله در جراحی‌های کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، آدرنالکتومی لاپاراسکوپی و کولکتومی لاپاراسکوپی، دو دز ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم در کاهش عوارض همودینامیک مؤثر بوده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثرات سولفات منیزیم بر کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از پنومپریتونوم در جراحی‌های لاپاراسکوپی زنان، انجام شد.

### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک کارآزمایی بالینی دو سو کور بود؛ به گونه‌ای که بیماران از نتایج حاصل از تزریق و عوارض آن اطلاعی نداشتند و نتایج حاصل از مطالعه نیز توسط کارشناسان آمار که در جریان روند اجرای مطالعه نبودند، مورد ارزیابی و واکاوی قرار گرفت.

این مطالعه با کد اخلاق ۳۹۶۱۴۰ در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه اصفهان و با کد IRCT20190105042236N1 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسید. این مطالعه، پس از تصویب طرح، بر روی ۱۰۶ بیمار ۶۵-۱۸ ساله، کاندیدای اعمال جراحی لاپاراسکوپی زنان طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در مراکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) و شهید بهشتی شهر اصفهان انجام شد.

بیماران به صورت تصادفی به سه گروه شاهد یا دارونما ( $n = 36$ )، گروه دریافت کننده‌ی ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات



شکل ۱. فلوچارت روند اجرای مطالعه

معنی داری  $P < 0/050$  واکاوی گردید.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، اختلاف معنی داری بین سه گروه از نظر سن ( $P = 0/100$ )، وزن ( $P = 0/790$ )، قد ( $P = 0/540$ )، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) ( $P = 0/540$ ) و سابقه‌ی بیماری ( $P = 0/930$ ) مشاهده نشد؛ بدین مفهوم که سه گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک با یکدیگر همگون بودند و نتایج به دست آمده، ناشی از مداخلات انجام شده است. سه گروه از نظر مدت زمان بیهوشی ( $P = 0/930$ )، مدت زمان جراحی ( $P = 0/670$ )، مدت زمان Extubation ( $P = 0/400$ ) و مدت زمان ریکاوری ( $P = 0/080$ ) نیز با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند.

آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که در پارامتر فشار خون سیستول، اختلاف معنی داری بین گروه شاهد با گروه‌های ۳۰ و ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم وجود دارد ( $P < 0/001$ ). در زمان‌های مختلف، گروه شاهد همواره بالاترین میانگین و گروه ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم کمترین میانگین را داشت. در پارامتر فشار خون دیاستول، با استفاده از آزمون Repeated measures ANOVA اختلاف معنی داری بین سه گروه مشاهده نشد ( $P = 0/430$ ) (شکل ۲). همچنین، در پارامتر فشار خون متوسط شریانی نیز در آزمون Repeated measures ANOVA اختلاف معنی داری بین سه گروه مورد مطالعه مشاهده نشد.

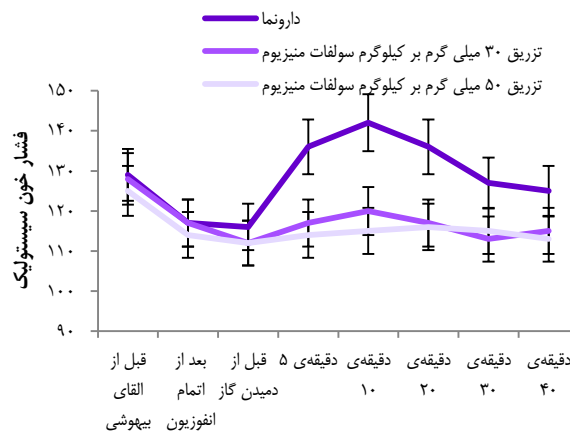
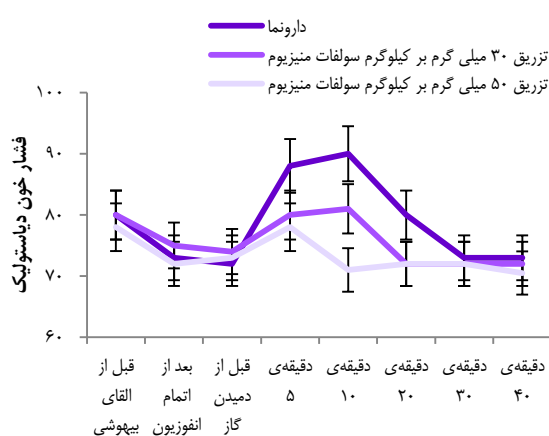
در شکل ۳، تغییرات میانگین تعداد ضربان قلب در دقیقه به تفکیک گروه و زمان نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در این نمودار، گروه شاهد بالاترین تعداد ضربان قلب و گروه ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم، پایین‌ترین تعداد ضربان قلب را داشتند ( $P < 0/001$ ).

سرنگ‌های داروی مورد مطالعه، توسط پرستار بیهوشی که در ثبت داده‌ها نقشی نداشت، با حجمی برابر ۵۰ سی‌سی تهیه شد. داروها طی مدت زمان ۱۵-۱۰ دقیقه از شروع القای بیهوشی تا قبل از پنوموپریتونوم تزریق شدند. بعد از اتمام تزریق، در حالی که بیمار هنوز در وضعیت خوابیده به پشت قرار داشت، گاز دی‌اکسید کربن توسط جراح دمیده شد و بعد بیمار در وضعیت Trendelenburg ۳۰ درجه‌ی (پاهای بیمار بالاتر از سر و تنه) قرار می‌گرفت. فشار داخل شکم در حد ۱۴ میلی‌متر جیوه حفظ شد.

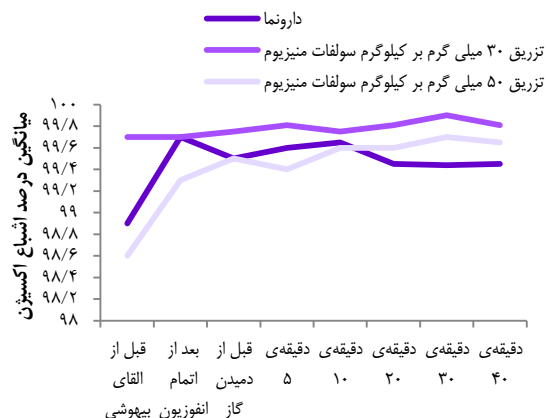
داروی سولفات منیزیم به کار رفته در این مطالعه، از یک شرکت سازنده و ساخت شرکت انیستیتو پاستور ایران بود.

متغیرهایی شامل فشار خون سیستول و دیاستول، اشباع اکسیژن خون شریانی و ضربان قلب قبل از القای بیهوشی به عنوان پایه و بعد از القای بیهوشی، بعد از اتمام داروی تزریق شده و بلافاصله قبل از پنوموپریتونوم و در زمان‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۰ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. بعد از اتمام عمل، خروج گاز و قطع تزریق پروپوفل، تزریق آتروپین و پئوپتین به عنوان Reverse شل کننده انجام شد و خروج لوله‌ی تراشه (Extubation) بعد از بیدار شدن بیمار و بازگشت رفلکس‌های راه هوایی صورت پذیرفت. زمان Extubation، از زمان قطع پروپوفل تا خروج لوله‌ی تراشه ثبت و محاسبه شد. بعد از انتقال به ریکاوری، زمان ترخیص از ریکاوری بر اساس معیارهای Modified Alderte score محاسبه و ثبت شد. سطح سرمی منیزیم قبل از شروع اینداکشن و ۳۰ دقیقه بعد از اتمام تزریق داروی مورد مطالعه، اندازه‌گیری و ثبت گردید.

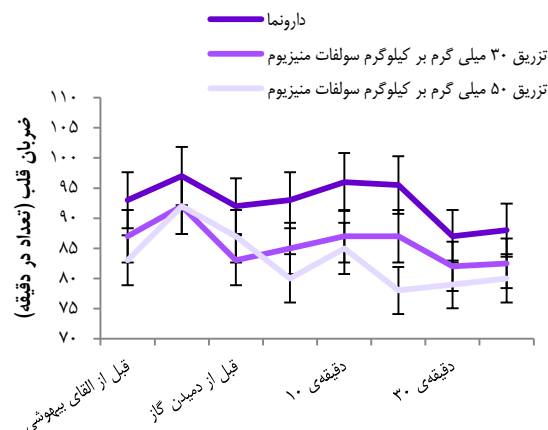
اطلاعات پس از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری  $\chi^2$  و Repeated measures ANOVA در سطح



شکل ۲. نمودار خطی تغییرات میانگین فشار خون سیستول و دیاستول به تفکیک گروه و زمان



شکل ۴. نمودار خطی تغییرات میانگین درصد اشباع اکسیژن به تفکیک گروه و زمان



شکل ۳. نمودار خطی تغییرات میانگین تعداد ضربان قلب در دقیقه به تفکیک گروه و زمان

نتایج حاصل از بروز عوارض جانبی ناشی از جراحی، دارای اختلاف معنی داری در تعداد عوارض در دو عارضه‌ی لرز ( $P = 0/010$ ) و استفراغ ( $P = 0/030$ ) بود که هر دو عارضه، در گروه شاهد شدت بیشتری داشت و با افزایش دز مصرفی سولفات منیزیم، از شدت این عوارض به طور معنی داری کاسته شد. در سایر عوارض، اختلاف قابل توجهی مشاهده نشد (شکل ۵).

میانگین مقدار مصرفی داروی اضافی اندانسترون ( $P < 0/999$ ) و پتیدین ( $P = 0/550$ ) در سه گروه به طور تقریبی یکسان و بدون اختلاف معنی داری گزارش شد. همچنین، برای کنترل فشار خون در گروه شاهد از نیتروگلیسرین وریدی استفاده شد، اما در گروه‌های دریافت کننده‌ی سولفات منیزیم از این دارو استفاده نشد.

### بحث

در جراحی‌های لاپاراسکوپي، چالشی که متخصصین بیهوشی با آن دست به گریبان می‌باشند، تأثیر گاز دی‌اکسید کربن در حین پنوموپریتونوم در بیماران است.

همچنین، در ارتباط با پارامتر درصد اشباع اکسیژن نیز در آزمون Repeated measures ANOVA، اختلاف معنی داری بین گروه‌های ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم مشاهده گردید ( $P = 0/040$ ) (شکل ۴).

در ارتباط با سطح سرمی منیزیم، قبل و پس از تزریق سولفات منیزیم در گروه‌های ۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ( $P < 0/001$ ) و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ( $P < 0/001$ ) اختلاف معنی داری مشاهده شد، این در حالی است که در گروه شاهد، اختلافی مشاهده نشد ( $P = 0/300$ ). در کل، قبل از تزریق بین سه گروه درمانی اختلاف معنی داری از نظر سطح سرمی منیزیم وجود داشت ( $P = 0/001$ ) که با تعدیل اثر معنی داری موجود قبل از تزریق، پس از انجام تزریق نیز بین سه گروه اختلاف معنی داری در سطح سرمی منیزیم مشاهده شد ( $P < 0/001$ ) و همواره سطح سرمی منیزیم پس از تزریق در گروه‌های ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم بالاتر ارزیابی شد و در محدوده‌ی درمانی قرار داشت (جدول ۱).

جدول ۱. بررسی سطح سرمی منیزیم قبل و پس از تزریق به تفکیک گروه‌ها

مقدار P	گروه		سطح سرمی منیزیم		زمان
	شاهد	۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم	۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم	۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم	
0/001	1/87 ± 0/26	2/17 ± 0/46	2/27 ± 0/49		قبل از تزریق
< 0/001	1/83 ± 0/29	3/19 ± 0/70	2/76 ± 0/80		بعد از تزریق
	1/04	12/27	5/89		مقدار Paired t
	0/300	< 0/001	< 0/001		مقدار P

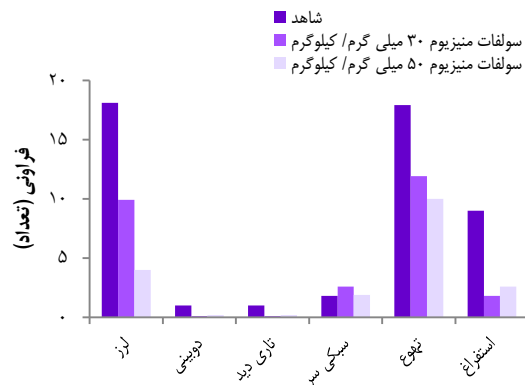
مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.  
 $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

دیاستول و فشار خون متوسط شریانی، اگر چه روند کلی تغییرات به طور مناسبی مشاهده شد، اما اختلاف معنی داری بین سه گروه مشاهده نشد.

در مطالعه‌ی ظریف و همکاران که به بررسی و مقایسه‌ی تأثیر سولفات منیزیم با دکسمتدومیدین پرداخته بودند، اختلاف معنی داری در زمان‌های مشابه مشاهده نشد، اما در این مطالعه، مشخص شد که دو داروی دکسمتدومیدین و سولفات منیزیم، می‌توانند تغییرات همودینامیک را که حین جراحی کولکتومی لاپاراسکوپیک بروز می‌کنند، کاهش دهند (۱۱). این مطالعه، از نظر تأثیر سولفات منیزیم در کاهش تغییرات همودینامیک، مؤید نتایج مطالعه‌ی حاضر بود. همچنین، در مطالعه‌ی Kalra و همکاران نیز که به بررسی مقایسه‌ای سولفات منیزیم و کلونیدین پرداختند، اختلاف معنی داری در مدت زمان Extubation مشاهده شد؛ به گونه‌ای که میانگین این زمان در گروه دریافت کننده‌ی منیزیم بالاتر بود، اما در مطالعه‌ی حاضر، چنین تفاوت معنی داری یافت نشد که علت آن، می‌تواند تأثیر روش اجرا و یا عوامل دیگری باشد که در این مطالعه بیان نشده است. همچنین، در این مطالعه نشان داده شد که کلونیدین و سولفات منیزیم می‌توانند موجب کاهش تغییرات همودینامیک حین جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک شوند که از نظر تأثیر سولفات منیزیم، نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد (۱۲).

در مطالعه‌ی Dar و همکاران نشان داد که تجویز ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم، باعث کاهش تغییرات همودینامیک در جراحی‌های لاپاراسکوپیک می‌شود که مطالعه‌ی حاضر نیز این یافته را به اثبات رساند (۱۳). همچنین، در مطالعه‌ی Kamble و همکاران که به بررسی اثر کلونیدین و سولفات منیزیم در مقایسه با نرمال‌سالین پرداختند، مشخص شد که دز ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم، بهترین اثر را بر روی وضعیت همودینامیک بیمار داشته است و همچنین، در این مطالعه همانند سایر مطالعات، استفاده از سولفات منیزیم، باعث افزایش زمان Extubation بیمار شده است. این مطالعه، از نظر تأثیر سولفات منیزیم با نتایج طرح حاضر همسو می‌باشد (۱۴).

همچنین، در مطالعه‌ی Minami و همکاران، اثر مفید سولفات منیزیم در کنترل وضعیت همودینامیک بیمار در جراحی آدرنالکتومی لاپاراسکوپیک اثبات شده است (۱۵)؛ این یافته با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد. در مطالعه‌ی دیگری که توسط Lee و Kwon انجام شد، نتایج نشان داد افزایش سطح سرمی منیزیم در بیمار، می‌تواند باعث کاهش فشار خون متوسط شریانی شود (۱۶). در این رابطه، Jee و همکاران نیز دریافتند که کاهش فشار خون شریانی به دنبال تزریق وریدی سولفات منیزیم در جراحی‌های کولکتومی



شکل ۵. توزیع فراوانی بروز عوارض پس از جراحی به تفکیک گروه درمانی و زمان اندازه‌گیری

این در حالی است که در حین لاپاراسکوپیک، چنانچه پنوموپریتونوم با وضعیت Trendelenburg با زاویه‌ی ۲۰-۱۵ درجه همراه شود، با اعمال فشار بیشتری بر دیافراگم، منشأ نامناسبی برای ایجاد و تغییر در وضعیت همودینامیک بیمار می‌شود. امروزه، استفاده از سولفات منیزیم به دلیل تأثیر آن در ثبات همودینامیک افزایش یافته است. به طور کلی، اثر منیزیم به واسطه‌ی تداخل در فعال‌سازی Ca-ATPase و Na-K ATPase غشایی می‌باشد که نقش مهمی را در تبادل غشایی یون‌ها ایفا می‌نمایند. از این رو، می‌توان گفت سولفات منیزیم به عنوان تعدیل کننده‌ی غشای سلولی محسوب می‌شود. همچنین، اثر مهاری منیزیم بر روی کلسیم، باعث گشادی عروق و جلوگیری از آوازواسپاسم می‌شود. از طرف دیگر، منیزیم باعث کاهش آزادسازی کاتکولامین ناشی از تحریک سمپاتیک می‌شود که این امر، موجب کاهش پاسخ به استرس ناشی از جراحی می‌شود (۱۰-۹).

در این پژوهش، اختلاف معنی داری بین سه گروه از نظر سن، وزن، قد، BMI، مدت زمان بیهوشی، مدت زمان جراحی، مدت زمان اکستوباسیون و مدت زمان ریکاوری مشاهده نشد، اما سه گروه از نظر سابقه‌ی بیماری با یکدیگر متفاوت بودند. از آن جایی که مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار به بررسی اثرات دو دز ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم در حضور شاهد پرداخته است، منبع قابل قیاس مشابهی یافت نشد.

در پژوهش حاضر، در پارامترهای فشار خون سیستول، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن اختلاف معنی داری بین دو گروه دریافت کننده‌ی سولفات منیزیم و گروه شاهد وجود داشت و به طور عمده، تزریق سولفات منیزیم سبب ایجاد روند قابل‌کنترلی بر تغییرات همودینامیک شد. سولفات منیزیم، باعث کاهش کنترل فشار خون و ضربان قلب و همچنین، افزایش کنترل شده‌ی درصد اشباع اکسیژن در گروه‌های مورد بررسی شد. در پارامترهای فشار خون

دی اکسید کربن تا اتمام تزریق سولفات منیزیم بود و این که درد پس از عمل و ایلتوس بعد از عمل در این بیماران ارزیابی نشد که لازم است در مطالعات آتی به این مهم نیز پرداخته شود.

نتیجه گیری نهایی این که تزریق سولفات منیزیم اثر پیش گیرانه ای در کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از پنوموپریتونوم ایجاد می نماید. تزریق ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم باعث ثبات بیشتر فشار خون سیستول و ضربان قلب و افزایش درصد اشباع اکسیژن نسبت به دز ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم شد. همچنین، هر دو دز سولفات منیزیم استفاده شده، باعث کاهش لرز و استفراغ و تهوع بعد از عمل در بیماران گردید. استفاده از دز ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم نیز اثر مثبت بر وضعیت همودینامیک بیمار داشت، اما در مقایسه با دز ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم و گروه شاهد، استفاده از دز ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم اثرات بهتری خواهد داشت. بنابراین، به طور دقیق تر می توان گفت از دز ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم، می توان به طور ایمن در جراحی های لاپاراسکوپی زنان استفاده نمود.

### تشکر و قدردانی

مقاله ای حاضر برگرفته از پایان نامه ای دوره ی دستیاری به شماره ی ۳۹۶۱۴۰ می باشد. بدین وسیله، از همکاران در دانشکده ی پزشکی در راستای تأمین منابع مالی و نیز سرکار خانم دکتر هیرمن پور و کارکنان بیمارستان شهید بهشتی که در اجرای این مطالعه همکاری نمودند، صمیمانه سپاسگزاری می شود.

لاپاراسکوپی، بروز می کند (۱۷). در خصوص تأثیر سولفات منیزیم بر تغییرات همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپی در خانم های باردار نیز مطالعه ی هیرمن پور و همکاران نشان دهنده ی تأثیر دز ۶۰ میلی گرم/کیلوگرم سولفات منیزیم قبل از القای بیهوشی بوده است (۱۸). حتی در مطالعه ی Padmawar و Patil، برتری تجویز سولفات منیزیم بر لیدوکائین وریدی در لارنگوسکوپی به اثبات رسیده است که این یافته، نشان دهنده ی اثر سولفات منیزیم در کنترل تغییرات همودینامیک ناشی از آزاد شدن کاتکولامین ها می باشد (۱۹). نتایج تمامی مطالعات پیش گفته، هم راستا با نتایج مطالعه ی حاضر و نشان دهنده ی اثر مثبت تزریق سولفات منیزیم بر کاهش تغییرات همودینامیک بیمار می باشد.

یک مطالعه ی متاآنالیز، از این مهم حمایت می کند که سولفات منیزیم در تأمین بیهوشی با ثبات (Stable anesthesia) و بیهوشی بدون تجویز اپیوئیدها (Opioid-free anesthesia) می تواند تجویز شود (۲۰). با توجه به این که این مطالعه در اعمال جراحی ژنیکولوژیک انجام شد و تأثیر مفید تجویز سولفات منیزیم بر تأمین بیهوشی با ثبات به اثبات رسید، می توان از این دارو به صورت ایمن در کلیه ی جراحی های لاپاراسکوپی نظیر موارد ژنیکولوژیک که بیمار در وضعیت ترندلنبرگ قرار می گیرد نیز استفاده کرد. این مطالعه ی متاآنالیز، مؤید یافته های مطالعه ی حاضر در تأثیر مثبت تزریق سولفات منیزیم می باشد.

از محدودیت های مطالعه ی حاضر، تأمل جراح در تزریق گاز

### References

1. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2010. p. 2757-78, 2185-98.
2. Moslemi F, Rassoli S. Postoperative complications after ambulatory gynecologic laparoscopy: Comparison between three different techniques. Med J Tabriz Univ Med Sci 2009; 31(4): 69-75. [In Persian].
3. Hatakeyama T, Nakanishi M, Murayama Y, Komatsu S, Shiozaki A, Kuriu Y, et al. Laparoscopic resection for colorectal cancer improves short-term outcomes in very elderly colorectal cancer patients. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2013; 23(6): 532-5.
4. Hodgson C, McClelland RM, Newton JR. Some effects of the peritoneal insufflation of carbon dioxide at laparoscopy. Anaesthesia 1970; 25(3): 382-90.
5. Blobner M, Felber A, Gogler S, Weigl E, Esselborn S. Carbon dioxide uptake from pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology 1992; 77(3A): A37.
6. Atash khooii S. Effect of N2O in the enhancement of hypercarbia due to Co2 absorption during laparoscopy. J Ardabil Univ Med Sci 2003; 3(2): 7-12. [In Persian].
7. Richardson JD, Trinkle JK. Hemodynamic and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure. J Surg Res 1976; 20(5): 401-4.
8. Walder AD, Aitkenhead AR. Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth 1997; 78(3): 264-6.
9. Herroeder S, Schonherr ME, De Hert SG, Hollmann MW. Magnesium--essentials for anesthesiologists. Anesthesiology 2011; 114(4): 971-93.
10. Do SH. Magnesium: A versatile drug for anesthesiologists. Korean J Anesthesiol 2013; 65(1): 4-8.
11. Zarif P, Mahmoud AAA, Abdelhaq MM, Mikhail HMS, Farag A. Dexmedetomidine versus magnesium sulfate as adjunct during anesthesia for laparoscopic colectomy. Anesthesiol Res Pract 2016; 2016: 7172920.
12. Kalra NK, Verma A, Agarwal A, Pandey H. Comparative study of intravenously administered clonidine and magnesium sulfate on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. J Anesthesiol Clin Pharmacol 2011; 27(3): 344-8.
13. Dar SA, Gupta DD, Deopujari RC, Gomes P. Effect of magnesium sulphate on attenuation of

- hemodynamic stress responses during laparoscopic abdominal surgeries. *J Anesth Clin Res* 2015; 6: 590.
14. Kamble SP, Bevinaguddaiah Y, Nagaraja DC, Pujar VS, Anandaswamy TC. Effect of magnesium sulfate and clonidine in attenuating hemodynamic response to pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res* 2017; 11(1): 67-71.
  15. Minami T, Adachi T, Fukuda K. An effective use of magnesium sulfate for intraoperative management of laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma in a pediatric patient. *Anesth Analg* 2002; 95(5): 1243-4.
  16. Lee DH, Kwon IC. Magnesium sulphate has beneficial effects as an adjuvant during general anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth* 2009; 103(6): 861-6.
  17. Jee D, Lee D, Yun S, Lee C. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2009; 103(4): 484-9.
  18. Hirmanpour A, safavi M, Talakoub R, Honarmand A, Ghasri M, Chitsaz N. The effect comparison of two injections doses of magnesium sulfate on hemodynamic changes caused by laryngoscopy and endotracheal intubation in caesarean patients with general anesthesia. *Arch Anesth & Crit Care* 2017; 3(1): 273-7.
  19. Padmawar S, Patil M. A comparative study of 2% lignocaine vs 50% magnesium sulphate for attenuation of stress responses to laryngoscopy and endotracheal intubation. *International Journal of Contemporary Medical Research* 2016; 3(8): 2317-21.
  20. Forget P, Cata J. Stable anesthesia with alternative to opioids: Are ketamine and magnesium helpful in stabilizing hemodynamics during surgery? A systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2017; 31(4): 523-31.



## Comparative Study of the Effect of Prophylactic Administration of Two Doses of Magnesium Sulfate and Placebo on Cardiovascular Changes during General Anesthesia in Gynecologic Laparoscopic Surgeries

Mehrdad Masoudifar<sup>1</sup>, Mona Mostashfi<sup>2</sup>, Anahita Hirmanpour<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Hemodynamic changes are common complications of different surgeries. Today, laparoscopic surgeries are more exploited due to the lower level of complications, compared to open surgeries. This study aimed to evaluate the effect of two doses of magnesium sulfate on cardiovascular changes during general anesthesia in laparoscopic surgeries of women.

**Methods:** This double-blind clinical trial study was conducted on 106 women aged 18-65 years, who were candidates for laparoscopic gynecologic surgeries. Subjects were randomly divided into three groups of placebo, and 30 and 50 mg/kg magnesium sulfate. Medication was infused during 10-15 minutes from the onset of anesthesia induction to before the pneumoperitoneum. At the end of the infusion process, carbon dioxide gas blow was used by the surgeon. Parameters of systolic and diastolic blood pressure, arterial oxygen saturation, and heart rate before the induction of anesthesia as a base and after the anesthesia were measured and recorded after the finishing of the infused medication. These parameters were measured and recorded immediately before the pneumoperitoneum and 5, 10, 20, 30, 40 minutes after it.

**Findings:** The injection of magnesium sulfate caused significant changes as decrease in systolic blood pressure and heart rate ( $P < 0.001$ ), and increase in arterial oxygen saturation ( $P = 0.040$ ) and serum level of magnesium ( $P < 0.001$ ). Moreover, complications of chills and vomiting significantly was lower in the medication-receiving groups.

**Conclusion:** The 30 mg/kg dose of magnesium sulfate can be safely used for sustainable anesthesia in laparoscopic surgeries of women.

**Keywords:** Laparoscopy, Magnesium, Pneumoperitoneum

**Citation:** Masoudifar M, Mostashfi M, Hirmanpour A. **Comparative Study of the Effect of Prophylactic Administration of Two Doses of Magnesium Sulfate and Placebo on Cardiovascular Changes during General Anesthesia in Gynecologic Laparoscopic Surgeries.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(528): 572-9.

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

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

**Corresponding Author:** Mona Mostashfi, Email: m43.mostashfi@gmail.com

## مقایسه‌ی نشانگرهای تروپونین، تروپونین با حساسیت بالا و کوپیتین در زمان‌های مختلف در بیماران با درد قفسه‌ی سینه با خطر بالا

علیرضا ابوطالبی قهنویه<sup>۱</sup>، سیدمهدی میرحسینی<sup>۲</sup>، امیررضا سجادیه خواجهویی<sup>۳</sup>، رضا مؤیدینیا<sup>۴</sup>، ملیحه جهرمی دستجردی<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** با توجه به افزایش روزافزون بروز سکنه‌ی قلبی حاد (Acute myocardial infarction یا AMI) در جامعه و نیز افزایش تعداد بیمارانی که با درد قفسه‌ی سینه (Chest pain یا CP) به اورژانس‌ها مراجعه می‌کنند، یافتن نشانگری که بتواند در تشخیص سریع‌تر این بیماری کمک کننده باشد، می‌تواند اثرات سودمندی برای بیماران داشته باشد. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی نشانگرهای تروپونین، تروپونین با حساسیت بالا و کوپیتین با یکدیگر در بیماران مراجعه کننده با درد قفسه‌ی سینه با خطر بالا انجام شد.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی مقطعی در بیمارستان‌های آموزشی اصفهان و بر روی ۹۰ بیمار تحت مراقبت‌های ویژه در واحد اورژانس انجام شد که دچار درد قفسه‌ی سینه به عنوان اولین نشانه از سکنه‌ی قلبی بودند. مشخصات جمعیت‌شناسی و داده‌های بالینی شامل نشانگرهای تروپونین، تروپونین با حساسیت بالا و کوپیتین در زمان‌های بدو ورود و ۲ و ۶ ساعت بعد، جمع‌آوری و واکاوی گردید.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران با درد قفسه‌ی سینه و خطر بالا،  $1/23 \pm 60/73$  سال بود که از بین آن‌ها، ۵۷ نفر (۶۳/۳ درصد) مرد بودند. در بدو ورود ( $P = 0/0004$ ) و ۲ ساعت بعد ( $P = 0/0009$ ) تفاوت آماری معنی‌داری بین فراوانی سه نشانگر وجود داشت؛ اما در ۶ ساعت بعد، نتایج تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد ( $P > 0/10$ ).

**نتیجه‌گیری:** تکرار اندازه‌گیری کوپیتین، منجر به پیش‌گیری موفق AMI بیشتری در مقابل نشانگرهای تروپونین و تروپونین با حساسیت بالا شد.

**واژگان کلیدی:** تروپونین، کوپیتین، سکنه‌ی قلبی

**ارجاع:** ابوطالبی قهنویه علیرضا، میرحسینی سیدمهدی، سجادیه خواجهویی امیررضا، مؤیدینیا رضا، جهرمی دستجردی ملیحه. **مقایسه‌ی نشانگرهای تروپونین،**

**تروپونین با حساسیت بالا و کوپیتین در زمان‌های مختلف در بیماران با درد قفسه‌ی سینه با خطر بالا.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸:

۳۷ (۵۲۸): ۵۸۰-۵۸۶

نوار قلب و سطح اولیه‌ی نشانگرهای زیستی است. در طول دهه‌های گذشته، تروپونین یک نشانگر زیستی کلیدی برای درد قفسه‌ی سینه‌ی (Chest pain یا CP) حاد بوده است و به میزان قابل توجهی تشخیص Acute coronary syndrome (ACS) های مخفی را افزایش داده است (۱)، اما در مطالعات اخیر، تروپونین حساسیت تشخیصی کمی در زمان بروز علائم داشته است که به دلیل تأخیر در

#### مقدمه

سکنه‌ی قلبی حاد (Acute myocardial infarction یا AMI)، یک چالش بزرگ در واحدهای اورژانس پزشکی و یکی از علل اصلی ناتوانی و مرگ در کل جهان می‌باشد که شیوع آن در دهه‌های گذشته افزایش یافته است. تشخیص AMI، طبق رفرنس American Heart Association (AHA) متکی بر یافته‌های بالینی،

۱- استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار، گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- متخصص آسیب‌شناسی، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و آزمایشگاه بالینی، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشجوی دکتری، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: amirrezasajjadiexhajoueia@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: امیررضا سجادیه خواجهویی

بسیاری از مطالعات گزارش کرده‌اند که وقتی کوپیتین با تروپونین‌های قلبی در تشخیص بیماران دارای درد قفسه‌ی سینه‌ی حاد در ساعات اولیه ترکیب می‌شود، تشخیص اولیه‌ی AMI و پیش‌گیری از بیماران غیر MI را شتاب می‌بخشد (۱۸-۱۶).

در بررسی CHOPIN، به عنوان یکی از بزرگ‌ترین مطالعات چند مرکزی بر روی بیماران متوالی مبتلا به درد قفسه‌ی سینه، تنها حدود ۸ درصد از تشخیص استاندارد طلا‌ی AMI (ST elevation myocardial infarction یا STEMI و Non-ST elevation myocardial infarction یا NSTEMI) را به خود اختصاص داده‌اند؛ در حالی که بیش از ۶۰ درصد آن‌ها، دارای منشأ علائم غیر قلبی بودند. نتایج نشان داد در بیمارانی که در ECG آنها علائمی مبنی بر تأیید AMI وجود ندارد در ۵۸ درصد موارد منفی بودن کوپیتین هم به رد کردن قطعی تشخیص AMI کمک می‌کند... وجود کوپیتین در خط مبنا، زمان تصمیم را برای تشخیص AMI از میانگین ۳ ساعت، به ۱/۸ ساعت در حدود ۴۳ درصد کاهش داد. علاوه بر این، ترکیب یک تروپونین منفی و یک مقدار کوپیتین منفی، امکان رد کردن AMI با یک مقدار پیش‌بین منفی (Negative predictive value) بزرگ‌تر از ۹۹ درصد را فراهم می‌سازد (۱۹).

با توجه به افزایش روزافزون بروز AMI در جامعه و نیز افزایش تعداد بیمارانی که با CP به اورژانس‌ها مراجعه می‌کنند، یافتن نشانگری که بتواند در تشخیص سریع‌تر این بیماری کمک کننده باشد، می‌تواند اثرات سودمندی برای بیماران داشته باشد. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی نشانگرهای تروپونین، تروپونین با حساسیت بالا و کوپیتین با یکدیگر در بیماران مراجعه کننده با درد قفسه‌ی سینه با خطر بالا در بیمارستان‌های الزهرا (س) و شهید چمران انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی آینده‌نگر بود که بر روی بیماران مراجعه کننده با درد قفسه‌ی سینه با خطر بالا به اورژانس بیمارستان‌های الزهرا (س) و شهید چمران از فروردین ۱۳۹۶ تا فروردین ۱۳۹۷ انجام شد. بر اساس روش نمونه‌گیری غیر تصادفی در دسترس، تعداد ۹۰ بیمار انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تمام بیمارانی بود که با شکایت اصلی درد قفسه‌ی سینه با خطر بالا به واحد اورژانس بیمارستان‌های الزهرا (س) و شهید چمران مراجعه کردند و خطر بالا بر اساس Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI Risk score) داشتند. خطر بالا بر اساس TIMI Risk score، شامل ۷-۵ نمره از مواردی شامل سن بالای ۶۵ سال، داشتن سه یا بیش از سه عامل خطر برای Coronary artery disease (CAD) (شامل جنس مذکر،

افزایش این نشانگر در گردش خون است. رد کردن AMI، نیازمند مراقبت و پایش‌های چند ساعته در واحد اورژانس می‌باشد که نیازمند نمونه‌گیری‌های مکرر است و علاوه بر ایجاد ازدحام در واحد اورژانس، هزینه‌های وارد بر سیستم سلامت را نیز افزایش می‌دهد (۲).

مطالعات جدید نشان داده است که نوع جدیدی از تروپونین تحت عنوان «تروپونین با حساسیت بالا» تشخیص بیماری AMI را در سطوح بسیار پایین تروپونین به ویژه در بیمارانی که مدت کوتاهی از شروع علائم آن‌ها می‌گذرد، میسر می‌سازد. میزان این نوع تروپونین در سطوح بسیار پایین در خون افزایش می‌یابد و قابل ارزیابی و تشخیص می‌باشد که می‌تواند به پزشکان واحد اورژانس جهت تشخیص سریع AMI و Congestive heart failure (CHF) کمک کند و باعث کاهش هزینه‌های تشخیصی شود (۷-۳).

از طرفی، سیستم آرژنینین-وازوپرسین، نقش کلیدی در تنظیم پاسخ اندوژن افراد به استرس دارد (۳). نشان داده شده است که سطح آرژنینین-وازوپرسین، در نارسایی قلبی و نیز در شرایط مختلف شوک افزایش می‌یابد، اما بررسی این نشانگر مشکل است؛ چرا که با نیمه عمر ۱۵-۵ دقیقه، بسیار ناپایدار و به پلاکت‌ها وابسته است (۸). کوپیتین، یک پپتید با ۳۹ آمینواسید است که همراه با آرژنینین-وازوپرسین از نوروهیپوفیز ترشح می‌شود و بیشتر از نشانگر قلبی پایدار است (۹). کوپیتین، پس از AMI وارد گردش خون می‌شود و بلافاصله افزایش و سپس، طی ۵ روز کاهش می‌یابد (۱۰). همچنین، این ماده یک نشانگر پیش‌آگهی دهنده‌ی مرگ یا نارسایی قلبی (Heart failure یا HF) در بیماران با AMI است (۱).

مطالعات قلبی نشان داده است که کوپیتین، نشانگر استرس حاد است و در زمان ظهور علامت‌های AMI، به سرعت افزایش می‌یابد (۱۲-۱۱). با وجود آن که کوپیتین در گذشته در تشخیص AMI ارزش تشخیصی ثابت شده‌ای نداشته است، اما به صورت قابل توجهی پس از AMI افزایش پیدا می‌کند و می‌تواند نتایج را پیش‌بینی نماید (۱۳). در مطالعه‌ای بر روی ۹۸۰ بیمار با AMI، سطح کوپیتین در افراد فوت شده و افرادی که دوباره بستری می‌شدند، در مقایسه با دیگر افراد بیشتر بود (۱۴). مطالعات اخیر نشان داده است که کوپیتین، یک نشانگر پیش‌آگهی دهنده‌ی قوی پس از AMI است و علاوه بر AMI، در بررسی پیش‌آگهی CHF نیز کاربرد دارد (۱۵).

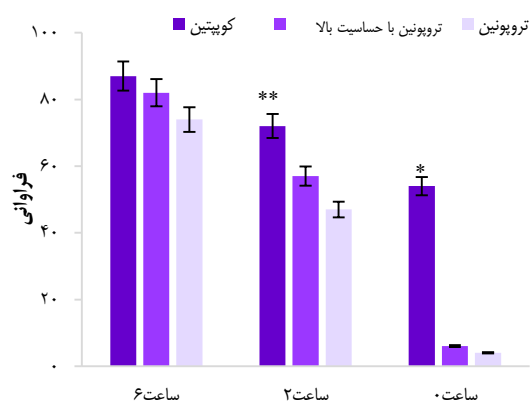
کوپیتین، یک پپتید نورواندوکرین نوین است که به تازگی در حوزه‌ی نشانگرهای زیستی پزشکی حاد وارد شده است. در شرایط استرس حاد، کوپیتین افزایش می‌یابد و سطح استرس را به طور دقیق همانند آرژنینین-وازوپرسین منعکس می‌سازد که به طور عمده تحت عنوان یک میانجی شرایط استرس غیر خاص علاوه بر نقش برجسته‌اش در هومئوستازی آب شناخته می‌شود. در سال‌های اخیر،

جدول ۱. اطلاعات توصیفی بیماران (n = ۹۰)

معیار	تعداد (درصد)
مذکر	۵۷ (۶۳/۳۰)
مؤنث	۳۳ (۳۶/۷۰)
سیگار	۳۶ (۴۰/۰۰)
هیپرلیپیدمی	۶۳ (۷۰/۰۰)
دیابت	۴۸ (۵۳/۴۰)
چاقی	۴۸ (۵۳/۴۰)
سابقه فامیلی	۶۰ (۶۶/۷۰)
فشار خون	۶۰ (۶۶/۷۰)
مصرف آسپیرین	۵۴ (۶۰/۰۰)
تغییرات نوار قلب	۶۱ (۶۷/۳۰)

بین بیماران با عدم سکتته قلبی در هنگام پذیرش، غلظت‌های کوپیتین بیشتر از ۱۴ پیکوگرم/میلی‌لیتر، ۷۲ بیمار (۸۰ درصد) با میزان مثبت برای نتیجه در ۲ ساعت اولیه و برای تروپونین با حساسیت بالا، غلظت‌های بیشتر از ۵۰ نانوگرم/لیتر ۲۷ بیمار (۳۰ درصد) با میزان مثبت برای ۲ ساعت اولیه بود ( $P < ۰/۰۰۱۰$ ).

بین تعداد افرادی که نشانگر کوپیتین آن‌ها مثبت شده بود، در مقابل نشانگر تروپونین و تروپونین با حساسیت بالا، در ساعات اولیه تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۰۴$ ) و در ادامه، در ۲ ساعت بعد نیز بین آن‌ها تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۰۹$ )، اما ۶ ساعت بعد، نتایج تفاوت آماری معنی‌داری را نشان ندادند ( $P > ۰/۰۰۱۰$ ) (شکل ۱ و جدول ۲).



شکل ۱. مقایسه‌ی فراوانی مثبت‌های بین سه نشانگر در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری

$P < ۰/۰۵۰۰$  به عنوان سطح معنی‌داری آماری (برای مقایسه‌های دو به دو بر اساس آزمون  $\chi^2$ ) در نظر گرفته شد.

مصرف سیگار، هیپرلیپیدمی، دیابت، افزایش وزن، سابقه فامیلی، فشار خون بالا، مصرف آسپیرین طی ۷ روز گذشته، CAD شناخته شده (تنگی بیشتر از ۵۰ درصد)، آنژین شدید (دو یا بیش از دو بار طی ۲۴ ساعت)، تغییرات  $ST \leq ۰/۵$  میلی‌متر و مثبت شدن نشانگرهای قلبی (هر کدام یک نمره) می‌باشد. معیارهای خروج از مطالعه، شامل سن زیر ۱۸ سال و بالای ۸۵ سال، انجام جراحی‌های اصلی (Major) در ۴ هفته قبل، بارداری، IV drug abuser، آنمی، علل تروماتیک درد قفسه‌ی سینه، آسیب عضلانی-اسکلتی در ۷ روز قبل، مشکل کلیوی قبلی یا اختلال هدایتی قلبی، تب و Sepsis و عدم رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه بودند.

ابتدا بیماران در بخش اورژانس بیمارستان بستری شدند و پس از انجام کلیه اقدامات حیاتی برای بیمار، اخذ شرح حال و گرفتن نوار قلب سریال، در بدو ورود و ۲ و ۶ ساعت پس از بستری یک نمونه‌ی خون از بیمار گرفته و جهت بررسی برای آزمایشگاه ارسال شد. علاوه بر آن، کلیه اقدامات تشخیصی و درمانی برای بهبود شرایط بیمار صورت گرفت تا جان بیماران در خطر نباشد. نمونه‌های گرفته شده از بیماران که به آزمایشگاه فرستاده می‌شد، از نظر سطح تروپونین، تروپونین با حساسیت بالا و کوپیتین بررسی و نتایج در جدول طراحی شده که مربوط به ثبت سطح این نشانگرها در بدو ورود و ۲ و ۶ ساعت پس از مراجعه‌ی بیماران بود هم به صورت کمی و هم به صورت کیفی ثبت گردید.

علاوه بر آن، برای هر بیمار قبل از شروع مطالعه، فرم مخصوصی طراحی شده بود که شامل اطلاعات دموگرافیک نظیر سن و جنس بیمار و همچنین، اطلاعات مربوط به بیماری زمینه‌ای، داروهای مصرفی، سابقه مصرف سیگار و غیره نیز ثبت گردید. کلیه این فرم‌ها توسط دستیار طب اورژانس جمع‌آوری و ثبت گردید.

در نهایت، اطلاعات جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و در سطح آمار توصیفی از شاخص‌هایی نظیر میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی و در سطح آمار استنباطی از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. آزمون‌ها در دو سطح معنی‌داری آماری  $P < ۰/۰۵۰۰$  و  $P < ۰/۰۰۱۰$  انجام گرفت.

#### یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران مراجعه‌کننده به واحدهای اورژانس به دلیل شکایت درد قفسه‌ی سینه که خطر بالایی داشتند،  $۶۰/۷۳ \pm ۱/۲۳$  سال بود. از بین آن‌ها، ۵۷ نفر (۶۳ درصد) مرد بودند. اطلاعات توصیفی بیماران در جدول ۱ ارائه گردیده است.

جدول ۲. درصد میزان فراوانی نشانگرها در ساعات مختلف

نشانگر مورد بررسی	ساعت صفر تعداد (درصد)	ساعت ۲ تعداد (درصد)	ساعت ۶ تعداد (درصد)
کوپیتین	۵۴ (۶۰/۱۰۰)	۷۲ (۸۰/۱۰۰)	۸۷ (۹۶/۶۷)
تروپونین با حساسیت بالا	۶ (۶/۶۷)	۵۷ (۶۳/۳۰)	۸۳ (۹۱/۱۰)
تروپونین	۴ (۴/۴۵)	۴۷ (۵۲/۲۰)	۷۴ (۸۲/۲۰)
مقدار P	۰/۰۰۰۴*##	۰/۰۰۰۹*##	۰/۰۰۱۲##

\*  $P < 0/0010$  به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شد.

# بر اساس آزمون  $\chi^2$

سرعت مثبت شدن نشانگر کوپیتین بسیار بیشتر از تروپونین می باشد. از طرفی، مطالعاتی مبنی بر عدم تأثیر اضافه کردن کوپیتین به تروپونین در این بررسی ها نیز وجود داشته است (۲۰). شاید این نتایج، تحت تأثیر این موضوع بوده است که اندازه گیری کوپیتین به صورت تأخیری انجام شده و روی تشخیص اثرگذار بوده است و به این ترتیب، نتوانسته است افزایش اولیه کوپیتین را بررسی کند.

مطالعات جدید نشان داده است که نوع جدیدی از تروپونین تحت عنوان «تروپونین با حساسیت بالا» امکان تشخیص بیماری AMI را در سطوح بسیار پایین تروپونین به ویژه در بیمارانی که مدت کوتاهی از شروع علائم آن ها می گذرد، میسر می سازد. میزان این نوع تروپونین در سطوح بسیار پایین در خون افزایش می یابد و قابل ارزیابی و تشخیص می باشد که می تواند به پزشکان اورژانس جهت تشخیص سریع AMI و CHF کمک کند و باعث کاهش هزینه های تشخیصی شود (۳).

پژوهش حاضر، بیانگر یک تفاوت قوی بین کوپیتین و تروپونین با حساسیت بالای اندازه گیری شده در ساعت صفر ( $P = 0/0004$ ) است؛ در حالی که پس از گذشت زمان، این تفاوت ضعیف شد و کوپیتین سرم و تروپونین با حساسیت بالا در ۶ ساعت نخست دیگر وجود نداشت ( $P = 0/010 > 0/012$ ). این مسأله، حاکی از آن است که کوپیتین در ۲ ساعت نخست قبل از افزایش تروپونین با حساسیت بالا افزایش می یابد و میزان هر دو نشانگر، ظرف مدت ۶ ساعت از حضور بیمار زیاد می شود. نتایج مطالعه حاضر، با یافته های پژوهش Peacock و همکاران هم خوانی دارد. آن ها، در بررسی این که «آیا نمونه ی High sensitivity troponin T (hsTnT) منفی بین ۳-۰ ساعت از پذیرش بیمار در بخش اورژانس می تواند برای تشخیص بیماران با احتمال خطر کمتر از ۱ درصد برای ۳۰ روز مفید واقع شود؟»، گزارش کردند یک سطح hsTnT به تنهایی که کمتر از ۶

با توجه به مقایسه ی دو به دوی نشانگر کوپیتین و تروپونین، کوپیتین و تروپونین با حساسیت بالا، تروپونین و تروپونین با حساسیت بالا مشخص شد که فراوانی کوپیتین در ساعت صفر با هر دو نشانگر دیگر تفاوت معنی داری در سطح  $P < 0/0500$  داشت و همچنین، در ۲ ساعت بعد نیز این تفاوت معنی دار وجود داشت ( $P < 0/0500$ )، اما در ۶ ساعت بعد، هیچ کدام از مقایسه های دو به دو تفاوت معنی داری را نشان ندادند ( $P > 0/0500$ ).

## بحث

این مطالعه با هدف مقایسه ی نشانگرهای تروپونین، تروپونین با حساسیت بالا و کوپیتین با یکدیگر در بیماران مراجعه کننده با درد قفسه ی سینه با خطر بالا انجام شد.

به طور کلی در واحدهای اورژانس، تروپونین را در بدو ورود و پس از ۳ و ۶ ساعت اندازه گیری می کنند تا فرصت برای شروع درمان مناسب فراهم شود (۲۰). اندازه گیری ثانویه تروپونین ممکن است به منظور افزایش دقت بررسی، موجه به نظر برسد (۲۱). یافته های مطالعه حاضر، با نتایج پژوهش CHOPIN هم خوانی دارد؛ به گونه ای که کوپیتین می تواند موارد AMI ۱۰۰ درصد را با سرعت بالاتری تشخیص دهد.

مطالعه ی Reichlin و همکاران، نشان داده است که کوپیتین همراه مناسبی برای تروپونین در Rule out سریع AMI می باشد. ترکیب این دو عامل، به صورت معنی داری دقت تشخیصی AMI را در مقایسه با استفاده از تروپونین به تنهایی افزایش داده است و تشخیص مثبت بودن سطوح کوپیتین بین ۴-۰ ساعت از شروع علائم را افزایش داده بود؛ در حالی که مثبت بودن تروپونین، کماکان در بسیاری از بیماران غیر قابل تشخیص بود (۱۴). پژوهش حاضر نیز با مقایسه ی دو نشانگر کوپیتین و تروپونین در ساعت های صفر و ۲، به نتیجه ی مشابهی دست یافت که

نمودن ایمن و سریع بیماران، باعث کاهش فشار واحدهای اورژانس شود و از زمان انتظار بیمار در این واحد بکاهد و به این ترتیب، توجه کادر درمان در واحد اورژانس، به سایر بیماران معطوف گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری تخصصی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که در معاونت پژوهش و فن آوری این دانشگاه با کد ۳۹۶۰۱۲ تصویب شده است. بدین وسیله، نویسندگان از حمایت‌های بی‌دریغ این معاونت تشکر و قدردانی می‌نمایند.

نانوگرم/لیتر بود، با کاهش خطر تعیین شده‌ی AMI ارتباط دارد؛ در حالی که سطح hsTnT در ۱۹ نانوگرم/لیتر یا کمتر، بیماران را با خطر کمتر از ۱ درصد برای ACE در ۳۰ روز مشخص کرد (۲۲).

در واقع، نتیجه‌ی نهایی مقایسه‌ی این مطالعه با پژوهش حاضر، بیانگر این موضوع است که با گذشت زمان، قدرت تشخیص تروپونین با حساسیت بالا و کوپپتین یکسان می‌شود؛ در حالی که در ساعات اولیه، بهترین گزینه برای تشخیص بیماران با درد قفسه‌ی سینه با خطر بالا، نشانگر کوپپتین می‌باشد تا علاوه بر این، میزان رضایت بیماران را افزایش دهد و از هزینه‌های عمل جراحی کاسته شود و با مرخص

### References

- Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28(13): 1598-660.
- Robert JJ, Blide RW, McWhorter K, Coursey C. The effects of a work hardening program on cardiovascular fitness and muscular strength. *Spine (Phila Pa 1976)* 1995; 20(10): 1187-93.
- Xu RY, Zhu XF, Yang Y, Ye P. High-sensitive cardiac troponin T. *J Geriatr Cardiol* 2013; 10(1): 102-9.
- Lipinski MJ, Baker NC, Escarcega RO, Torguson R, Chen F, Aldous SJ, et al. Comparison of conventional and high-sensitivity troponin in patients with chest pain: a collaborative meta-analysis. *Am Heart J* 2015; 169(1): 6-16.
- Mockel M. Copeptin adds to high-sensitivity troponin T in rapid rule out of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 2012; 58(1): 306-7.
- Eggers KM, Venge P, Lindahl B. High-sensitive cardiac troponin T outperforms novel diagnostic biomarkers in patients with acute chest pain. *Clin Chim Acta* 2012; 413(13-14): 1135-40.
- Mockel M, Searle J, Hamm C, Slagman A, Blankenberg S, Huber K, et al. Early discharge using single cardiac troponin and copeptin testing in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS): A randomized, controlled clinical process study. *Eur Heart J* 2015; 36(6): 369-76.
- Robertson GL, Mahr EA, Athar S, Sinha T. Development and clinical application of a new method for the radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Invest* 1973; 52(9): 2340-52.
- Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. *Clin Chem* 2006; 52(1): 112-9.
- Khan SQ, Dhillon OS, O'Brien RJ, Struck J, Quinn PA, Morgenthaler NG, et al. C-terminal proasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. *Circulation* 2007; 115(16): 2103-10.
- Keller T, Tzikas S, Zeller T, Czyz E, Lillpopp L, Ojeda FM, et al. Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(19): 2096-106.
- Voors AA, von HS, Anker SD, Hillege HL, Struck J, Hartmann O, et al. C-terminal proasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTIMAAL study. *Eur Heart J* 2009; 30(10): 1187-94.
- Stoiser B, Mortl D, Hulsman M, Berger R, Struck J, Morgenthaler NG, et al. Copeptin, a fragment of the vasopressin precursor, as a novel predictor of outcome in heart failure. *Eur J Clin Invest* 2006; 36(11): 771-8.
- Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, Laule K, Freidank H, Morgenthaler NG, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(1): 60-8.
- Meune C, Zuily S, Wahbi K, Claessens YE, Weber S, Chenevier-Gobeaux C. Combination of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T assay in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A pilot study. *Arch Cardiovasc Dis* 2011; 104(1): 4-10.
- Elshafei A, Abdallah G, Abd El-Motaal O, Salman T. Copeptin: A neuroendocrine biomarker in acute myocardial infarction. *Annu Res Rev Biol* 3(4): 1040-54.
- Mockel M, Searle J. Copeptin marker of acute myocardial infarction. *Curr Atheroscler Rep* 2014; 16(7): 421.
- Charpentier S, Maupas-Schwalm F, Cournot M, Elbaz M, Botella JM, Lauque D. Combination of copeptin and troponin assays to rapidly rule out non-ST elevation myocardial infarction in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2012; 19(5): 517-24.
- Maisel A, Mueller C, Neath SX, Christenson RH, Morgenthaler NG, McCord J, et al. Copeptin helps in the early detection of patients with acute myocardial infarction: Primary results of the CHOPIN trial (Copeptin Helps in the early detection Of Patients with acute myocardial INfarction). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(2): 150-60.

20. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(7): e1-e157.
21. Wu AH. Early detection of acute coronary syndromes and risk stratification by multimarker analysis. *Biomark Med* 2007; 1(1): 45-57.
22. Peacock WF, Baumann BM, Bruton D, Davis TE, Handy B, Jones CW, et al. Efficacy of high-sensitivity troponin t in identifying very-low-risk patients with possible acute coronary syndrome. *JAMA Cardiol* 2018; 3(2): 104-11.

## Comparison of Troponin, High-Sensitivity Troponin, and Copeptin Markers at Different Times in Patients with High-Risk Chest Pain

Alireza Abootalebi-Ghahnavieh<sup>1</sup>, Seyyed Mehdi Mirhosseini<sup>2</sup>, Amirreza Sajjadih-Khajouei<sup>3</sup>,  
Reza Moayednia<sup>4</sup>, Maliheh Jahromi-Dastjerdi<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The incidence of cases with acute myocardial infarction (AMI) and patients suffering from chest pain (CP) referred to emergency departments are increasing. Therefore, finding a marker that can help faster diagnose of the disease can have beneficial effects for patients. This study compared troponin, high-sensitivity troponin, and copeptin markers at different times in patients with high-risk chest pain.

**Methods:** This study was performed on 90 emergency care patients with high-risk chest pain, as the first symptom of myocardial infarction (MI), in educational hospitals in Isfahan City, Iran. Demographic and clinical data including the levels of troponin, high-Sensitivity troponin, and copeptin markers were collected and evaluated at the time of arrival, and 2 and 6 hours later.

**Findings:** The mean age of patients with high-risk chest pain was  $60.73 \pm 1.23$  years, of which 57 (63.3%) were men. There were significant differences between the frequency of three markers at arrival ( $P = 0.0004$ ) and 2 hours ( $P = 0.0009$ ) later. Nevertheless, after 6 hours, the results did not show any significant difference ( $P > 0.0010$ ).

**Conclusion:** Repeated measurement of copeptin leads to a more successful AMI prevention compared to troponin and high-sensitivity troponin markers.

**Keywords:** Troponin, Copeptins, Myocardial infarction

**Citation:** Abootalebi-Ghahnavieh A, Mirhosseini SM, Sajjadih-Khajouei A, Moayednia R, Jahromi-Dastgerdi M. Comparison of Troponin, High-Sensitivity Troponin, and Copeptin Markers at Different Times in Patients with High-Risk Chest Pain. J Isfahan Med Sch 2019; 37(528): 580-6.

1- Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, School of Medicine AND Emergency Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Resident, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
3- Assistant Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
4- Pathologist, Department of Pathology, School of Medicine AND Clinical Medical Laboratory, Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
5- PhD Student, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Amirreza Sajjadih-Khajouei, Email: amirrezasajjadihkhajoueia@gmail.com



## *Editorial Board (In alphabetical order)*

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af\_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m\_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j\_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m\_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m\_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r\_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud\_soheilian@yahoo.com



## JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 528, 4<sup>th</sup> Week July 2019

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Saied Morteza Heidari MD**

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

Editor-in-Chief: **Reza Khadivi MD**

---

**Owner:**

Isfahan University of Medical Sciences  
Email: [publications@mui.ac.ir](mailto:publications@mui.ac.ir)

**Office:**

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran  
Tel/fax: +98 31 37922291  
Email: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)  
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

**Publisher:**

Vesnu Publications

Email: [farapublications@gmail.com](mailto:farapublications@gmail.com)  
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382  
Circulation: 500

---

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

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

---

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

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