DOI: 10.48305/jims.2022.16285

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهلم/شماره‌ی ۶۵۸/هفته‌ی دوم فروردین ۱۴۰۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۶/۲۹ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۷/۸ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۱/۱۴

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

امیر شفا[۱]، مهرداد حسین‌پور[۲]، مینا آذری[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

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

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

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

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

واژگان کلیدی: مایع‌درمانی؛ هایپرگلیسمی؛ هیپوناتریمی؛ نوزادان؛ نرمال‌سالین

ارجاع: شفا امیر، حسین‌پور مهرداد، مینا آذری. **مایع درمانی با سرم نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم در حین عمل جراحی بر برخی از فاکتورهای بیوشیمیایی و پارامترهای همودینامیک در نوزادان.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۵۸): ۴۷-۴۰

مقدمه

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

مایع درمانی در نوزادان تحت جراحی، پیچیده و چالش برانگیز است و می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلف قرار گیرد (۳). استفاده از سرم‌هایی با ترکیبات مختلف در حین جراحی نشان داد که می‌تواند سبب تغییرات معنی‌دار در متغیرهای بیوشیمیایی و علایم همودینامیکی شود. سطح قند خون و سدیم پلاسما از متغیرهای مهم در حین عمل و پس از آن محسوب می‌شود.

هیپوگلیسمی در نوزادان، یکی از مشکلات شایع است. به طوری که قرار گرفتن طولانی مدت در معرض غلظت گلوکز خون

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

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

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

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

Email: mina.azari10@gmail.com

بالای ٤٦/٨٥ mg/dl با پیامدهای عصبی منفی همراه است. استفاده از مایعات حاوی دکستروز در حین عمل در کودکان طی سال های گذشته کاهش یافته است، زیرا شواهد نشان داده که سطح نرمال تا بالای قند خون در طی عمل، حتی با استفاده از مایعات بدون قند نیز ممکن می شود (٤). افزایش قند خون در ارتباط با پاسخ متابولیکی و غدد درون‌ریز در کودکان به استرس جراحی و در نتیجه افزایش هورمون‌های پاد تنظیمی (Counter regulatory) به طور عمده اپی‌نفرین و گلوکاگون توضیح داده می‌شود (٥، ٦).

از آن جایی که نوزادان در معرض خطر هیپوگلیسمی در حین عمل قرار دارند، از این‌رو برخی از دستورالعمل های جدید توصیه می کنند برای اطمینان باید سطح قند نرمال به طور منظم کنترل شده و برای نوزادان سالم، از یک محلول نمکی متعادل ایزوتونیک (Isotonic balanced) با گلوکز ١ تا ٢/٥ درصد به عنوان تزریق زمینه استفاده شود (٧).

همچنین کودکانی که تحت عمل جراحی قرار می گیرند در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به هیپوناترمی هستند که به عنوان سطح سدیم پلاسما کمتر از ١٣٦ mmol/l تعریف می‌شود. مطالعات نشان می دهد، افرادی که دارای سطح سدیم کمتر از ١٢٥ mmol/l هستند، بیش از ٥٠ درصد دچار انسفالوپاتی هیپوناترمیک می‌شوند و در معرض خطر تشنج، نارسایی تنفسی و در نهایت مرگ هستند. بنابراین نظارت بر سطح سدیم در بیمارانی که تحت مایع درمانی قرار می گیرند بسیار حیاتی است و قطعاً کودکانی که تحت عمل جراحی قرار می گیرند، نسبت به بزرگسالان، در برابر هیپوناترمی آسیب‌پذیرتر هستند (٢).

نوع مایع درمانی در حین عمل و بعد عمل در کودکان، بسیار مورد توجه قرار گرفته و توصیه های انجام شده به ویژه با توجه به مواد مقوی (Tonicity)، تغییر کرده است (٨، ٩). با این حال هنوز اتفاق نظر در مورد نوع مایع درمانی در حین جراحی و بعد از آن در نوزادان به دلیل فقدان شواهد کافی وجود ندارد. بنابراین هدف اصلی از این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای تأثیر استفاده از دو نوع مایع‌درمانی با استفاده از سرم نرمال‌سالین ٠/٩و سرم یک پنجم- چهار پنجم بر روی برخی از پارامترهای مهم خونی و بالینی در طول دوره ی جراحی و پس از آن در نوزادان بود.

روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی و آینده‌نگر بود که از فروردین ١٣٩٨ تا ابتدای سال ١٣٩٩ در بیمارستان امام حسین (ع) اصفهان صورت گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل جمعیت نوزادان ١ تا ٣٠ روزه، کاندید عمل جراحی و بیهوشی عمومی بودند. همچنین درجات ASA (سیستم طبقه‌بندی وضعیت فیزیکی انجمن آنستزیولوژیست‌های آمریکا) ١ و ٢ در نظر گرفته شد. حداقل حجم نمونه با توان آزمون ٨٠ درصد، سطح معنی داری حداقل ٠/٥ درصد و تعداد ٧٢ نفر به دست آمد. پس از اخذ مجوز کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و رضایت‌نامه‌ی کتبی از والدین، افراد وارد مطالعه شدند. این تعداد از نوزادان به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه مساوی توزیع شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل لغو شدن عمل جراحی، هر نوع تغییر در تکنیک عمل و بیهوشی و بروز هر نوع اختلال در حین عمل که نیازمند مداخله ی پزشکی باشد، تعیین شد.

در ابتدای مطالعه، اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران جمع‌آوری و ثبت گردید. قبل از شروع عمل، با اخذ نمونه‌ی خون، میزان قند خون، میزان سدیم، pH، بیکربنات و BE و علایم حیاتی (ضربان قلب و فشار متوسط شریانی) ثبت شد. جهت ایناداکشن بیهوشی از تیوپنتال سدیم به میزان ٥mg/kg، اتروپین به میزان ٠/٠٣ تا ٠/٠١ mg/kg، فنتانیل به میزان ٢ ug/kg و آتراکوریوم با دوز ٠/٥ mg/kg استفاده شد. پس از لوله گذاری با سایز مناسب، جهت نگهداری بیهوشی از ایزو فلوران همراه با اکسیژن استفاده گردید. مونیتورینگ قلبی و تنفسی برای تمامی آن‌ها انجام شد.

مایع‌درمانی با استفاده از سرم نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم به صورت تصادفی برای دو گروه مورد مطالعه تجویز شد. نرمال سالین یا کلرید سدیم ٠/٩ درصد حاوی ١٥٤ mmol/l سدیم و ١٥٤ mmol/l کلرید است. سرم یک پنجم- چهار پنجم حاوی ٩٦ سی‌سی دکستروز ٥ درصد به اضافه‌ی ٤ سی‌سی سالین هیپرتونیک ٥ درصد بود. میزان مصرف سرم ها در حین عمل جراحی برای همه ی نوزادان، ١٠ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بود. میزان سطح قند خون در پایان عمل و ٦٠ دقیقه بعد عمل و همچنین قبل از ورود به بخش مراقبت ویژه‌ی نوزادان (NICU) با دستگاه گلوکومتر اندازه گیری شد. علایم حیاتی شامل ضربان قلب و فشار شریانی بلافاصله بعد از عمل و در فواصل زمانی ٣٠ و ٦٠ دقیقه بعد از عمل ثبت شد. میزان سدیم، pH، بیکربنات و BE بلافاصله پس از پایان عمل اندازه‌گیری شد. بروز هر نوع اختلال همودینامیک در طی مدت عمل و میزان داروهای مصرفی که متناسب با وزن بیمار محاسبه می‌گردد، در تمامی بیماران تعیین و ثبت گردید.

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

گروه‌ها از Student's t-test و Chi-square جهت بررسی متغیرها استفاده شد. سطح کمتر از ۵ درصد ($P < ۰/۰۵$) به عنوان سطح معنی‌داری بیان گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) و برای رسم نمودارها از نرم افزار اکسل استفاده شد.

یافته‌ها

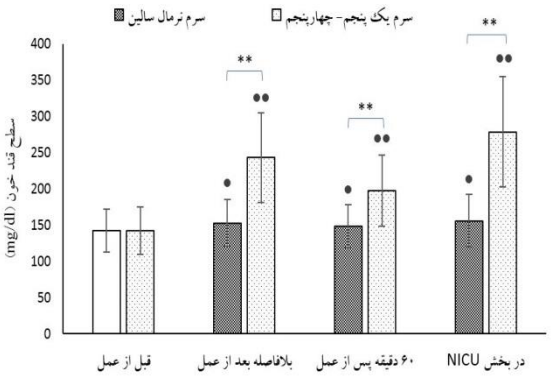
در این مطالعه، ۷۳ نوزاد وارد مطالعه شدند. از این مقدار، ٤٤ (٦١ درصد) نوزاد پسر و ۲۸ (۳۹ درصد) نوزاد دختر بودند. میانگین و انحراف معیار سنی نوزادان مورد مطالعه، ٦/٨٧ ± ٥/١٥ روز و میانگین وزن نوزادان مورد مطالعه، ٤٥٢/٠٩ ± ٢٦٣١/٣٩ گرم بود. دو گروه مورد مطالعه از نوزادان تفاوت معنی‌داری از لحاظ پارامترهای سن، وزن و جنس نشان ندادند ($P > ۰/۰۵$) (جدول ۱).

سطح قند خون بعد از شروع عمل جراحی، ٦٠ دقیقه پس از شروع عمل جراحی و در NICU در گروه نرمال سالین به ترتیب ١٥٢/٥٦، ١٤٨/٤٧ و ١٥٥/٦١ mg/dl و در سرم یک پنجم- چهار پنجم به ترتیب ٢٤٢/٧٨، ١٩٧/٢٨ و ٢٧٨/١٩ mg/dl بود که تفاوت معنی‌دار بین دو نوع سرم وجود داشت ($P < ۰/۰۱$).

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

میانگین سدیم خون نوزادان بعد از عمل جراحی تحت مایع‌درمانی با سرم نرمال‌سالین ١٣٦/٥٥ mmol/l بود که تفاوت معنی داری با میزان سدیم خون بعد از عمل تحت درمان با سرم یک پنجم- چهار پنجم (١٣٤/٤١ mmol/l) نشان داد ($P < ۰/۰۵$) (شکل ۲).

همچنین میانگین سدیم خون نوزادان قبل از عمل، تفاوت معنی‌دار افزایشی بعد از مایع‌درمانی با نرمال‌سالین ($P < ۰/۰۱$) و تفاوت معنی دار کاهشی ($P < ۰/۰۵$) بعد از مایع درمانی با سرم یک پنجم- چهار پنجم داشت (شکل ۲).



شکل ۱. تغییرات قند خون قبل عمل و در سه فاصله‌ی زمانی بعد از تجویز سرم نرمال‌سالین و سرم یک- پنجم چهار پنجم در حین عمل

*: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری بین دو نوع سرم در هر فاصله‌ی زمانی مورد بررسی ($P < ۰/۰۵$)، •: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری هر نوع سرم در مقایسه با سطح قند خون قبل از عمل ($P < ۰/۰۱$)

میانگین و انحراف معیار مقدار pH خون بعد از عمل، تحت سرم نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم به ترتیب ۰/۰۹۱ ± ۷/۲۹ و ۰/۰۷۲ ± ۷/۲۰ بود که تفاوت معنی‌داری را نشان دادند. به همین صورت میانگین بی‌کربنات (به ترتیب در نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم ۳/۱۰ ± ۱۹/۲۵ و ۳/۰۳ ± ١٦/٥٠ و BE (به ترتیب در نرمال سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم ٢/٧٤ ± ٤/٣٦- و ٢/٧٣ ± ٦/٨٦-) نیز تفاوت معنی‌داری را نشان دادند ($P < ۰/۰۱$) (جدول ۲).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیکی بیماران با توجه به نوع مایع‌درمانی (نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم) در حین جراحی

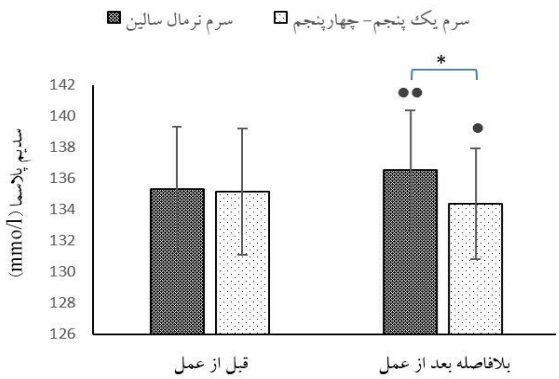
ویژگی	سرم		P	کل
	نرمال‌سالین میانگین ± انحراف معیار	یک پنجم- چهار پنجم میانگین ± انحراف معیار		
سن (روز)	۶/۰۱ ± ۴/۶۹	۷/۷۸ ± ۵/۶۱	۰/۰۵>	۶/۸۷ ± ۵/۱۵
وزن (گرم)	۴۶۸/۶۹ ± ۲۶۰۷/۲۲	۴۴۶/۷۲ ± ۲۶۵۵/۵۵	۰/۰۵>	۴۵۲/۰۹ ± ۲۶۳۱/۳۹
جنس				
پسر (درصد)	۲۱ (۴۷/۷)	۲۳ (۵۲/۳)	۰/۰۵>*	۴۴ (۶۱)
دختر (درصد)	۱۵ (۵۳/۶)	۱۳ (۴۶/۴)		۲۸ (۳۹)

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

جدول ۲. میانگین ± انحراف معیار pH، بی‌کربنات و اضافه باز (Be) در بیماران تحت مایع درمانی با نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم

ویژگی	سرم		P**
	نرمال‌سالین میانگین ± انحراف معیار	یک پنجم- چهار پنجم میانگین ± انحراف معیار	
pH	*۷/۲۹ ± ۰/۰۹۱	۷/۲۰ ± ۰/۰۷۲	< ۰/۰۱
بی‌کربنات (mmol/l)	۱۹/۲۵ ± ۳/۰۱	۱۶/۵۰ ± ۳/۰۳	< ۰/۰۱
اضافه باز (Be)	۴/۳۶ ± ۲/۷۴	۶/۸۶ ± ۲/۷۳	< ۰/۰۱

*: آزمون Paired t-test، **: معنی‌داری در سطح احتمال ۹۹ درصد



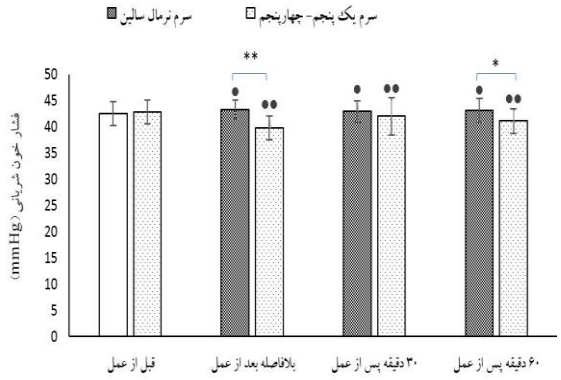
شکل ۲ . تغییرات میزان سدیم خون قبل و بعد از عمل، بعد از تجویز سرم نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم در حین عمل

*: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری بین دو نوع سرم (P < ۰/۰۵)، ●: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری هر نوع سرم در مقایسه با میزان سدیم خون قبل از عمل (P < ۰/۰۱)

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

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

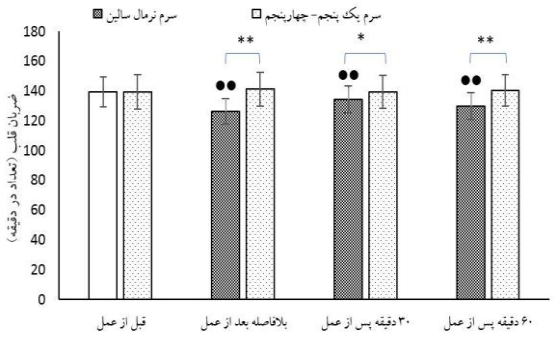
میانگین تعداد ضربان قلب بیماران بلافاصله پس از شروع عمل جراحی، ۳۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی و همچنین ۶۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی در نرمال‌سالین به ترتیب ۱۲۶/۱۱، ۱۳۴/۳۱ و ۱۲۹/۷۲۱ تعداد در دقیقه و در سرم یک پنجم- چهار پنجم به ترتیب ۱۴۱/۰۳، ۱۳۹/۲۵ و ۱۴۰/۴۲ تعداد در دقیقه بود که در هر سه فاصله‌ی زمانی مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری بین دو نوع سرم وجود داشت (شکل ٤).



شکل ۳. میانگین فشار شریانی قبل از عمل و در سه فاصله‌ی زمانی بعد از تجویز سرم نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم

*: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری بین دو نوع سرم در فواصل زمانی مورد بررسی (P < ۰/۰۵)، ●: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری هر نوع سرم در مقایسه با میانگین فشار شریانی قبل از عمل (P < ۰/۰۱)

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



شکل ٤. میانگین تعداد ضربان قلب قبل عمل و در سه فاصله‌ی زمانی بعد از تجویز سرم نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم در حین عمل

*: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری بین دو نوع سرم در فواصل زمانی مورد بررسی (P < ۰/۰۵)، ●: نشان‌دهنده‌ی معنی‌داری هر نوع سرم در مقایسه با میانگین تعداد ضربان قلب قبل از عمل (P < ۰/۰۱)

بحث

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

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

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

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

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

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

در مطالعه‌ای که Ricciuti و همکاران به بررسی چند نوع مایع درمانی در حین عمل در نوزادان پرداخته بودند، تغییرات سطح قند خون در مایع‌درمانی با نرمال‌سالین ۰/۹ درصد پس از ٤ تا ٦ ساعت از عمل، نسبت به سطح قند خون قبل از عمل (Baseline) تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (۱۵).

دستورالعمل‌های انآی‌سی‌ای (NICE guidelines) هم توصیه می کند، در نوزادانی که علائم کم آبی را نشان می دهند، از مایعات بدون گلوکز ایزوتونیک (همانند نرمال‌سالین) استفاده شود (۱٦).

همچنین Tandale و همکاران نیز به استفاده از محلول‌های ایزوتونیک بدون قند، جهت کاهش بار اضافه ی گلوگز در حین عمل در نوزادان اشاره کرده‌اند (۱۷). بر اساس نتایج، سطح سدیم پلاسما در مایع درمانی با سرم نرمال‌سالین و سرم یک پنجم- چهار پنجم در حین عمل، به طور معنی دار با همدیگر و نیز نسبت به سدیم پلاسما قبل از عمل متفاوت بود. اگر مقدار کمتر از ۱۳٦ mmol/l (mEq/L) را به عنوان هیپرناترمی در نظر بگیرم، به نظر می‌رسد؛ شیوع هیپوناتریمی در کودکان تحت مایع درمانی با سرم یک پنجم- چهار پنجم مشهود بود. در مقابل سطح سدیم در گروه نرمال سالین در محدوده‌ی نرمال قرار داشت.

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

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

در مطالعه‌ی حاضر، مقادیر pH، بی‌کربنات و BE تفاوت

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

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

در این مطالعه استفاده از سرم نرمال سالین در مجموع، افزایش فشار خون شریانی را نسبت به سرم یک پنجم- چهار پنجم نشان داد. همچنین در مقایسه با فشار شریانی قبل از عمل نیز افزایش فشار شریانی در نرمال سالین و کاهش آن در سرم یک پنجم- چهار پنجم به طور معنی‌داری مشاهده شد. مشابه همین یافته‌ها نیز Akbaryan و Deheki و همکاران به افزایش فشارخون شریانی در بیماران بزرگسال بخش مراقبت ویژه در اثر استفاده از نرمال سالین اشاره کردند (۲۴). نرمال سالین به دلیل داشتن محتوای بالای سدیم و کلرید دارای اثرات هایپرتنسیو (Hypertensive effect) بوده که به نوبه‌ی خود می‌توانند سبب افزایش فشار خون شریانی شوند (۲۵).

تعداد ضربان قلب در دو نوع سرم مورد استفاده، تفاوت معنی‌داری را نشان داد. در کل، نرمال‌سالین به طور معنی‌داری سبب کاهش ضربان قلب در نوزدان نسبت به میانگین ضربان قلب قبل از عمل شد، در حالی که سرم یک پنجم- چهار پنجم تفاوت معنی‌داری را با میانگین ضربان قلب قبل از عمل نشان نداد. در مطالعه‌ای Veroli و Benhamou به افزایش ضربان قلب پس از استفاده از سرم نرمال‌سالین اشاره کردند که مخالف یافته‌های این مطالعه بود (۲۶).

نتیجه‌گیری

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

تشکر و قدردانی

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

References

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

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

DOI: *10.48305/jims.2022.16285*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 40, No. 658, 2nd Week, April 2022**

Received: 19.09.2020 Accepted: 30.09.2021 Published: 03.04.2022

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

Amir Shafa[1], Mehrdad Hosseinpour[2], Mina Azari[3]

Original Article

Abstract

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

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

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

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

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

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

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Department of Pediatric Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Mina Azari ,Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mina.azari10@gmail.com