

# بررسی تأثیر نوع محلول جایگزین حجم داخل عروقی، بر انعقادپذیری در بیماران بالغ تحت جراحی ACL Reconstruction با بیهوشی عمومی

## چکیده

زمینه و هدف: مطالعات قبلی ثابت کرده‌اند که رقیق شدن خون (همودیلوشن) توسط کریستالوئیدها، با تحت تاثیر قرار دادن و کاهش سطح آنٹی ترومبین III، باعث افزایش انعقادپذیری خواهد شد. یکی از مهم‌ترین مسائلی که در انتخاب این مایعات مورد توجه قرار می‌گیرد، اثر آن بر روند هموستاز و خونریزی یا ترومبوآمبولی است. اما تاثیر کریستالوئیدها بر وضعیت انعقادی و هر کدام از تست‌های انعقادی در مطالعاتی که تاکنون انجام شده به تفکیک مورد بررسی قرار نگرفته است. مشخص شدن این موضوع که کدام استراتژی مایع درمانی، بر روند انعقادی مؤثرتر است، باعث خواهد شد که در انتخاب نوع مایع جایگزین تصمیم‌گیری بهتری صورت پذیرد. روش بررسی: در این مطالعه بیمارانی را که تحت عمل جراحی بازسازی لیگامان‌های قدامی زانو (ACL reconstruction) قرار می‌گرفتند، به سه گروه دریافت کننده نرمال سالین، رینگر و رینگر لاکتات تقسیم نمودند (n=۲۵). طبق پروتکل استاندارد، به بیماران جهت جبران حجم، مایع داده شد و برای مطالعه وضعیت انعقادی بیماران از تست‌های PT، PTT، CT، BT و شمارشی پلاکتی در زمان‌های القای بیهوشی (T0)، به سرعت بعد از اتمام بیهوشی (T1)، ۶ ساعت بعد از جراحی (T2) و صبح روز پس از عمل (T3) استفاده شد. یافته‌ها: تغییرات تست‌های انعقادی در سه گروه در زمان T1 معنی‌دار نبود. میانگین (±SD) تست‌های انعقادی بیماران مورد مطالعه در زمان‌های مختلف با یکدیگر در مورد PT (P=۰/۰۰۱)، PTT (P=۰/۰۰۱) و CT (P=۰/۰۰۱) معنی‌دار و در مورد BT، PLT از نظر آماری معنی‌دار نبود. به طور کلی، تغییرات انعقادی در هر گروه نشانگر یک افزایش انعقادپذیری در T1 بود. نتیجه‌گیری: در این مطالعه جایگزینی حجم مایعات با کریستالوئیدهای مختلف، اختلاف معنی‌دار واضحی در تست‌های انعقادپذیری ایجاد نکرد، اما یک وضعیت افزایش انعقادپذیری به دنبال رقیق شدن خون دیده شد.

کلیدواژه‌ها: ۱- انعقادپذیری ۲- همودیلوشن ۳- کریستالوئید ۴- آنٹی ترومبین III

\*دکتر شهرام ناصرنژاد I

دکتر حسین فراهینی II

دکتر رضا شهرامی III

دکتر علی‌اکبر جعفریان IV

دکتر مجید انصاری V

دکتر محمود رضا محقق دولت‌آبادی VI

دکتر مریم کدیور VII

حسن شجاعی باغینی VIII

تاریخ دریافت: ۸۴/۱/۲۷، تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۱۱

- I) استادیار و متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران. (\*مؤلف مسؤل)
- II) استادیار و فلوشیپ فوق تخصصی زانو، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- III) دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- IV) استادیار و متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- V) استادیار و متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی زنجان.
- VI) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان هاشمی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- VII) استادیار و متخصص آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- VIII) مربی و کارشناس پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

## مقدمه

کریستالوئیدها روش مناسبی برای جبران کمبود حجم داخل عروقی هستند.<sup>(۱)</sup> یکی از مهم‌ترین مسائلی که در انتخاب این مایعات مورد توجه قرار می‌گیرد، اثر آن بر روند هموستاز، خونریزی یا ترومبوآمبولی است.<sup>(۲)</sup> مطالعات ثابت کرده‌اند که رقیق شدن خون توسط کریستالوئیدها با تحت تأثیر قرار دادن و کاهش سطح آنتی‌ترومبین III (Anti-Thrombin III) و با افزایش انعقادپذیری همراه است.<sup>(۱، ۲، ۳)</sup> اما تأثیر کریستالوئیدها بر وضعیت انعقادی و هر کدام از تست‌های انعقادی در مطالعاتی که تا به امروز صورت گرفته است به تفکیک مورد بررسی قرار نگرفته است.<sup>(۴، ۵)</sup>

در این مطالعه، به حذف عوامل مداخله‌گر مانند تغییرات همودینامیک، دما، سن، جنس، میزان مایعات مورد نیاز در جراحی، طول مدت جراحی و طول مدت بستن تورنیکه توجه شده و در عین حال به صورت هم زمان در یک نوع پروسه جراحی و ترومای یکسان، اثرات سرم‌های کریستالوئید شایع در دسترس بر روند انعقادی، با توجه به تست‌های انعقادی مختلف و مقایسه آن‌ها با هم مدنظر قرار گرفته است.

با انجام این پژوهش و مقایسه تغییرات فاکتورهای انعقادی در سه گروه مورد مطالعه که سرم‌های نرمال سالین، رینگر و رینگرلاکتات دریافت نموده بودند، مشخص خواهد شد که مصرف هر یک از این مایعات چه اثراتی بر تست‌های انعقادی و در نتیجه وضعیت انعقادی بیماران مورد مطالعه خواهد داشت. مشخص شدن این موضوع که کدام استراتژی مایع درمانی، مؤثرتر بر روند انعقادی مؤثرتر است، باعث خواهد شد که در انتخاب نوع مایع جایگزین تصمیم‌گیری بهتری صورت پذیرد.

## روش بررسی

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical Trial) انجام شده، بیمارانی که تحت عمل جراحی بازسازی لیگامان‌های قدامی زانو

(ACL Reconstruction) قرار می‌گرفتند را به سه گروه دریافت کننده نرمال سالین (Normal Saline=NS)، رینگر (Ringer) و رینگرلاکتات (Ringer Lactate) تقسیم کردیم (در هر گروه  $n=25$ ).

بیماران با سابقه بیماری کبدی، بیماران با نارسایی قلبی (کلاس III و IV کلاس‌بندی مجتمع قلب آمریکا)، نارسایی کلیوی (کراتینین سرم بالای  $2\text{mg/dl}$  آنمی قبل از جراحی  $\text{Hb} < 10$ )، اختلالات انعقادی قبل عمل (شمارش پلاکتی کمتر از  $100,000$ ،  $\text{PT} > 14\text{s}$ ،  $\text{PTT} > 45\text{s}$ ، فیبرینوژن  $> 3\text{gr/dL}$ ،<sup>دقیقه</sup>  $> 7$  زمان خونریزی (BT) با اندازه‌گیری در نوک انگشت،<sup>دقیقه</sup>  $> 11$  زمان لخته، بیمارانی که از ضد انعقادها، قرص‌های ضد بارداری خوراکی، آنتاگونیست‌های ویتامین K، کورتیکوستروئیدها، مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز و داروهای کموتراپی استفاده می‌کنند هم از مطالعه حذف شدند. هم‌چنین خانم‌ها در دوران قاعدگی و حوالی آن و بیماران تحت بیهوشی ناحیه‌ای در مطالعه قرار نگرفتند. محدوده سنی بیماران نیز ۴۵-۱۵ سال بود.

بیماران با دریافت خون و سایر جایگزین‌های وریدی نیز از مطالعه حذف شدند. بیهوشی عمومی با میدانولام ( $50\text{ }\mu\text{g/kg}$ ) به صورت پرمده آغاز شد. بیهوشی با تیوپنتال ( $5\text{mg/kg}$ )، فنتانیل ( $3\text{ }\mu\text{g/kg}$ ) القا شد و ۹۰ ثانیه قبل از لوله‌گذاری، از  $1/5\text{mg/kg}$  لیدوکائین وریدی استفاده شد. به عنوان شل کننده در القا بیهوشی (لوله‌گذاری)، از آتراکوریوم ( $0/5\text{mg/kg}$ ) استفاده گردید.

به عنوان نگهدارنده بیهوشی از هالوتان  $0/8$  درصد و به صورت تیتره در صورت نیاز از فنتانیل استفاده شد. از وتیلایسیون مکانیکی در تمام بیماران با تنظیم ۵۰ درصد اکسیژن و ۵۰ درصد نیتریک اکساید با حفظ  $\text{spo}_2 > 95\%$ ،  $\text{CO}_2$  بازدمی ( $\text{ETCO}_2$ ) بین ۳۵ و ۴۵ کمک گرفته شد. میزان مایع دریافتی بیماران را براساس پروتکل استاندارد<sup>(۱)</sup> برای جبران زمان NPO، نگهدارنده، مایع از دست داده و فضای سوم محاسبه کردیم.

برای مطالعه وضعیت انعقاد بیماران از تست‌های زمان پروترومبین (PT)، زمان نسبی ترومبوپلاستین (PTT)، زمان

لخته (CT)، زمان سیلان (BT) و شمارش پلاکت‌ها (PLT) استفاده کردیم. اندازه‌گیری‌ها در زمان‌های  $T_0$  (اینداکشن بیهوشی)،  $T_1$  (به سرعت بعد از اتمام بیهوشی)،  $T_2$  (۶ ساعت بعد از جراحی) و  $T_3$  (صبح روز پس از عمل) انجام شد.

#### یافته‌ها

در مدت مطالعه، میانگین حجم کل سرم دریافتی برای هر بیمار مورد مطالعه  $1920/33 \pm 457 \text{ ml}$  بود. میانگین سرم‌های دریافتی به تفکیک گروه‌ها، تفاوت آماری معنی‌دار نداشت. از نظر وضعیت اسیدوباز، بیماران حین عمل همگی در سطح طبیعی PH خون قرار داشتند. خونریزی حین عمل بسیار کم و تقریباً در یک سطح بود و تفاوت آماری نداشت. زمان بستن تورنیکه، پوزیشن بیماران مانند هم و درجه حرارت و تغییرات همودینامیک بیماران با ثبات و در حدود ۲۰ درصد تغییرات از حد پایه نگه داشته شد. طول مدت جراحی هر بیمار مورد مطالعه به طور میانگین  $1/6 \pm 0/48$  ساعت بود که میانگین طول جراحی در گروه‌های مختلف با یکدیگر تفاوت معنی‌دار آماری نداشت.

میانگین ( $\pm SD$ ) سطح PT در بیماران مورد مطالعه در طی زمان مورد بررسی سیر صعودی داشت، به نحوی که میانگین ( $\pm SD$ ) مذکور در زمان القای بیهوشی ( $PT_0$ )  $11/64 \pm 1/28$ ، بلافاصله بعد از اتمام جراحی ( $PT_1$ )  $11/58 \pm 1/02$ ، شش ساعت بعد از اتمام جراحی ( $PT_2$ )  $11/96 \pm 1$  و صبح روز بعد از عمل ( $PT_3$ )  $12/22 \pm 0/88$  دقیقه بود. میانگین ( $\pm SD$ ) سطح PT در بیماران مورد مطالعه در مقاطع زمانی مورد بررسی با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌دار نداشت ( $P=0/001$ ).

تغییرات PT ( $\pm SD$ ) در بیمارانی که تحت درمان با نرمال سالین قرار داشتند سیر صعودی داشت. به نحوی که میانگین PT اندازه‌گیری شده در بیماران مذکور در طول زمان از ( $T_0$  تا  $T_3$ ) به ترتیب  $11/36 \pm 1/2$ ،  $11/9 \pm 0/97$ ،  $12/28 \pm 0/87$  و  $12/36 \pm 0/88$  بود. میانگین ( $\pm SD$ ) PT در بیماران که تحت درمان با رینگر قرار گرفته بودند ابتدا از زمان القای بیهوشی به زمان ختم عمل، سیر نزولی

داشت و سپس از  $PT_1$  به  $PT_2$  و سپس  $PT_3$  (به ترتیب  $11/72 \pm 1/06$ ،  $12/02 \pm 1/01$  و  $12/67 \pm 0/53$ ) سیر صعودی نشان داد.

سیر تغییرات PT در گروه سوم نیز از زمان  $T_0$  به  $T_1$  یک افت نشان داد ( $11/5 \pm 1/41$  به  $11/12 \pm 0/89$ ) و سپس سیر صعودی در پیش گرفت ( $11/12 \pm 0/89$  به  $11/58 \pm 1$  و سپس به  $11/49 \pm 1/02$ ). سیر تغییرات PT در بیماران که سرم‌های مختلف دریافت کرده بودند با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار نشان داد ( $P=0/014$ ). تفاوت مشاهده شده مربوط به اختلاف سیر تغییرات در گروه رینگر لاکتات با نرمال سالین ( $P=0/03$ ) و رینگر بود ( $P=0/005$ ).

میانگین ( $\pm SD$ ) PTT اندازه‌گیری شده برای بیماران در زمان القای بیهوشی ( $PTT_0$ )  $31/54 \pm 2/82$  ثانیه، بلافاصله پس از اتمام عمل ( $PTT_1$ )  $30/24 \pm 2/88$  ثانیه، شش ساعت بعد از جراحی ( $PTT_2$ )  $31/21 \pm 2/5$  ثانیه، و صبح روز پس از جراحی ( $PTT_3$ )  $31/9 \pm 2/37$  ثانیه بود. میانگین ( $\pm SD$ ) PTT بیماران در زمان‌های مختلف با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار نشان داد ( $P=0/001$ ).

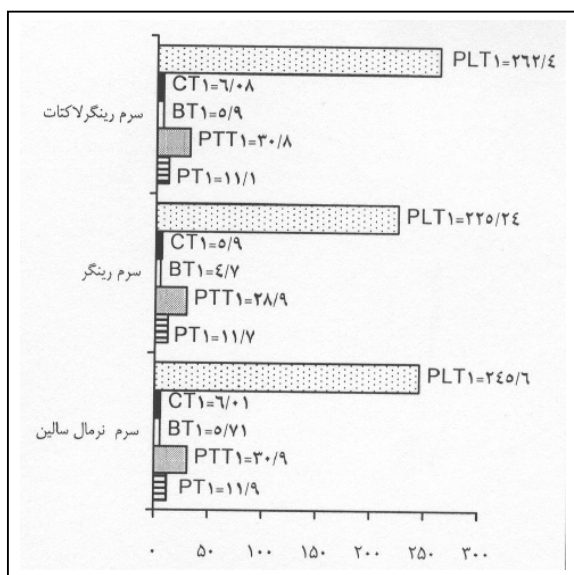
سیر تغییرات PTT در بیماران مورد بررسی در گروه‌های مختلف (برحسب سرم دریافتی) با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $P=0/55$ ). در تمام گروه‌ها، PTT از  $T_0$  به  $T_1$  افت داشته و از  $T_1$  تا  $T_3$  سیر صعودی را دنبال کرد. چنان که میانگین ( $\pm SD$ ) مقادیر ثبت شده برای گروه نرمال سالین (برحسب ثانیه) از  $T_0$  تا  $T_3$  به ترتیب عبارت بودند از  $31/4 \pm 2/6$ ،  $30/92 \pm 2/9$ ،  $31/4 \pm 2/6$  و  $31/8 \pm 2/4$ .

در گروه بیماران تحت درمان با رینگر، میانگین ( $\pm SD$ )  $PTT_0$   $31/3 \pm 2/2$  ثانیه،  $PTT_1$   $28/93 \pm 3/1$  ثانیه،  $PTT_2$   $30/8 \pm 2/5$  ثانیه و  $PTT_3$   $32/36 \pm 2/4$  ثانیه به دست آمد. ارقام فوق در گروه سوم برای  $PTT_0$  و  $PTT_1$  به ترتیب  $31/8 \pm 2/5$  و  $30/88 \pm 2$  ثانیه و برای  $PTT_2$  و  $PTT_3$  به ترتیب  $31/4 \pm 2/5$  و  $31/5 \pm 2/1$  ثانیه ثبت شد. زمان خونریزی (BT) برحسب ثانیه در کل بیماران مورد بررسی از  $T_0$  به  $T_1$  افزایش نشان داده ( $5/3 \pm 1/5$  به  $5/4 \pm 1/6$ )، در زمان  $T_2$  به

میانگین ( $\pm$ SD) شمارش پلاکتی ثبت شده برای بیماران در زمان القای بیهوشی  $299/7 \pm 37/14$  هزار و پس از آن از  $T_1$  تا  $T_3$  به ترتیب  $244/4 \pm 75/8$  هزار،  $264/0 \pm 70/62$  هزار و  $266/73 \pm 69/7$  هزار بود. میانگین ( $\pm$ SD) شمارش بیماران در زمان‌های  $T_0$  تا  $T_3$  با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری نداشت.

میانگین ( $\pm$ SD) شمارش پلاکتی ثبت شده برای بیماران در زمان القای بیهوشی ( $Plt_0$ ) در گروه نرمال سالین  $634/4 \pm 379/6$  هزار، در زمان پایان جراحی ( $Plt_1$ )  $245 \pm 79/3$  هزار، پس از گذشت 6 ساعت از پایان عمل ( $Plt_2$ )  $264 \pm 70$  هزار، و در صبح پس از عمل ( $Plt_3$ ) به  $274/6 \pm 69/9$  هزار رسید.

مقادیر  $Plt_0$  تا  $Plt_3$  در گروه رینگر عبارت است از  $241/2 \pm 73$  هزار،  $255/24 \pm 66$  هزار،  $242/8 \pm 67$  هزار و  $238 \pm 64$  هزار. در گروه تحت درمان با رینگر لاکتات  $Plt_0$   $278/4 \pm 81$  هزار،  $Plt_1$   $262/4 \pm 79$  هزار،  $Plt_2$  و  $Plt_3$  به ترتیب  $285/2 \pm 70$  و  $287/6 \pm 63$  هزار بود. سیر تغییرات شمارش پلاکتی در بیماران بر حسب نوع سرم مصرفی با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت.



نمودار شماره ۱- مقایسه شاخص‌های انعقادی در زمان  $T_1$  (به سرعت بعد از اتمام بیهوشی) در سه گروه دریافت کننده نرمال سالین، رینگر و رینگر لاکتات

مقادیر برابر با  $T_0$  رسید (از  $5/4 \pm 1/6$  به  $5/3 \pm 1/5$ ) و سپس به صورت کفه (پلاتو) به  $T_3$  رسید.

میانگین ( $\pm$ SD) BT بیماران مورد مطالعه در زمان‌های مختلف با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. میانگین ( $\pm$ SD) BT ثبت شده (برحسب ثانیه) برای بیماران تحت درمان با نرمال سالین ابتدا از  $5/4 \pm 1/6$  ( $T_0$ ) به  $5/7 \pm 1/6$  ( $T_1$ ) و سپس  $5/6 \pm 1/7$  ( $T_2$ ) و  $5/4 \pm 1/6$  ( $T_3$ ) رسید. روند تغییرات BT در گروه تحت درمان با رینگر نیز از  $4/7 \pm 1/4$  ثانیه در زمان القای بیهوشی شروع شده در  $T_1$  به  $4/79 \pm 1/3$  ثانیه، در  $T_2$  به  $4/8 \pm 1/2$  ثانیه و در صبح روز بعد از عمل به  $5/07 \pm 1/2$  ثانیه رسید.

در گروه رینگر لاکتات، در یک سیر صعودی  $BT_0$  برابر با  $5/8 \pm 1/4$  به  $5/9 \pm 1/5$  ( $BT_1$ ) رسید، در  $BT_2$  به  $5/6 \pm 1/5$  نزول کرد و به صورت پلاتو تا  $BT_3$  ادامه داشت. سیر تغییرات BT در گروه‌های سه گانه با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

در بررسی زمان لخته (CT) در بیماران مورد مطالعه مشاهده شد که CT از  $T_0$  به  $T_1$  سیر نزولی داشته (از  $6/2 \pm 0/99$  ثانیه به  $6/0 \pm 0/97$  ثانیه) و سپس یک سیر صعودی را طی می‌کند ( $6/4 \pm 0/93$  ثانیه در  $T_2$  و  $6/5 \pm 0/95$  ثانیه در  $T_1$ ). میانگین ( $\pm$ SD) CT بیماران در مقاطع مختلف اندازه‌گیری با یکدیگر متفاوت بود ( $P=0/001$ ).

نوع سرم مصرفی برای بیماران در سیر تغییرات CT در طول زمان باعث بروز تفاوت معنی‌داری نشد. چنانکه میانگین ( $\pm$ SD) CT (برحسب ثانیه) در گروه اول از  $T_0$  به  $T_3$  به ترتیب  $6/3 \pm 1/04$ ،  $6/0 \pm 1$ ،  $6/04 \pm 0/96$  و  $6/05 \pm 0/93$  بوده است.

در گروه رینگر  $CT_0$   $6/3 \pm 0/9$  ثانیه،  $CT_1$   $5/9 \pm 1$  ثانیه،  $CT_2$   $6/1 \pm 0/9$  ثانیه و  $CT_3$   $6/1 \pm 0/9$  ثانیه گزارش شده است. سیر تغییرات CT در گروه سوم از  $6/2 \pm 1$  ثانیه در زمان القای بیهوشی شروع شده به  $6/08 \pm 0/9$  ثانیه در زمان پایان جراحی،  $6/7 \pm 0/8$  ثانیه پس از گذشت 6 ساعت از پایان عمل و  $7 \pm 0/8$  ثانیه در صبح پس از عمل رسید.

## بحث

در آنالیز فرایند انعقادپذیری طی رقیق شدن خون، وضعیت فاکتورهای دخیل در آبشار انعقادی چه در جهت افزایش و چه کاهش انعقادپذیری در مطالعات قبلی بررسی و به خوبی مشخص شده‌اند. در مطالعات قبلی نشان داده شد که کاهش هماتوکریت، براساس کاهش ویسکوزیته و افزایش شدت جریان خون، باعث کاهش انعقادپذیری می‌شود.<sup>(۷)</sup> اما از سوی دیگر در مطالعات متعددی دیده شده، ایجاد لخته هم در آزمایشگاه و هم در بدن به دنبال رقیق شدن خون با سالین ۰/۹ درصد و یا محلول‌های کریستالوئیدی دیگر، تقویت و تشدید شده است.<sup>(۸،۹)</sup>

به علاوه در مطالعه دیگر ثابت شد که این افزایش انعقادپذیری به دنبال تقابل پلاکت‌ها با اندوتلیال نیست زیرا که این فرایند به دنبال مصرف آسپرین که عملکرد پلاکتی را مختل می‌کند نیز باقی مانده است.<sup>(۱۰)</sup> افزایش انعقادپذیری به دنبال رقیق شدن خون با کریستالوئیدها، اولین بار در دهه ۱۹۵۰ توسط Monkhouse<sup>(۱۱)</sup> و Tocantins<sup>(۱۲)</sup> شرح داده شد. سپس این مطلب را با مطالعه بر روی موش‌ها تایید کردند.

در سال ۱۹۷۵ Vinnazzer و همکاران<sup>(۱۳)</sup> یک افزایش انعقادپذیری را در گروه کنترل (گروهی که سالین دریافت کرده بودند) در مقایسه با گروه مورد آزمایش که هیدروکسی اتیل استارچ (Hydroxyethyl starch) گرفته بودند گزارش کردند. اگر چه در این مطالعه مشخص نبود که علت افزایش انعقادپذیری، نتیجه درمان با سالین است یا جراحی، به علاوه اثر هیدروکسی اتیل استارچ و جراحی بر اختلال انعقادی در نظر گرفته نشده بود.

در یک مطالعه دیگر که توسط Poopov-Cenic و همکاران<sup>(۱۴)</sup> انجام شده بود، بر اثرات جراحی در افزایش انعقادپذیری و کاهش آن با هیدروکسی اتیل استارچ اشاره شده، اما افزایش انعقادپذیری را به رقیق شدن خون با کریستالوئیدها نسبت نداده است. در این مطالعه اثر آن‌ها در افراد سالم داوطلب بررسی گردید و نشان داده شد که تجویز سریع کریستالوئید به آن‌ها، با افزایش انعقادپذیری همراه

است در حالی که این اثر با تجویز کلئوئید (هیدروکسی اتیل استارچ) دیده نمی‌شود.<sup>(۱۵)</sup>

Jan Vrin<sup>(۱۶)</sup> در سال ۱۹۸۰ نه تنها تشدید انعقادپذیری با مایعات داخل وریدی را شرح داد، بلکه یک افزایش ریسک ترومبوز وریدهای عمقی (Deep Vein Thrombosis) را در گروهی از بیماران که مایعات داخل وریدی حول و حوش عمل دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل که مایع نگرفته بودند نشان داد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ توسط Jachim Boldt و G.Haisch و همکاران<sup>(۱۷)</sup> انجام شد، اثرات رینگر لاکتات و نرمال سالین بر روی انعقادپذیری را در مقایسه با هم گزارش کردند.

آن‌ها با مطالعه‌ای به صورت آینده‌نگر و تصادفی، بیمارانی که تحت جراحی بزرگ شکمی قرار می‌گرفتند را از نظر دادن مایع حول و حوش عمل به دو گروه رینگر لاکتات RL (n=۲۱) و نرمال سالین N/S (n=۲۱) تقسیم کردند. آن‌ها بیماران را ۴۸ ساعت تحت نظر گرفته و دادن مایع را تا جایی ادامه دادند که فشار ورید مرکزی (Central Vein Pressure) آن‌ها در حدود ۱۲-۸ mmHg باقی بماند، سپس وضعیت انعقادی را در زمان‌های پس از القا بیهوشی (T<sub>0</sub>)، به سرعت پس از انجام جراحی (T<sub>1</sub>)، ۵ ساعت پس از جراحی (T<sub>2</sub>)، صبح روز اول بعد از عمل (T<sub>3</sub>) و صبح روز دوم پس از عمل (T<sub>4</sub>) تقسیم کردند.

جهت ارزیابی وضعیت انعقادی بیماران از ترومبوالاستوگرافی (Thromboelastography) استفاده کردند و در نهایت نتیجه گرفتند که در صورت استفاده از کریستالوئیدها طی جراحی بزرگ شکمی، تنها تغییرات خفیف تا متوسطی در فرایند انعقاد داریم. به علاوه تفاوتی در ترومبوالاستوگراف و میزان خونریزی در جایگزینی مایعات داخل عروقی با نرمال سالین و رینگر لاکتات دیده نشد. اما در این مطالعه کریستالوئیدهای دیگر و تأثیرات آن‌ها به طور مجزا بر تست‌های انعقادی شایع در نظر گرفته نشده است و جراحی‌های انجام شده نیز از نظر وسعت و تأثیرات همودینامیکی و آناتومیکی در یک سطح نبوده‌اند.

مایعات و ایجاد همودیلوشن نسبی دیده می‌شود. اما جبران حجم داخل عروقی با هر یک از این مایعات برای بهبود وضعیت انعقادی بیمار لازم است. ما نتیجه گرفتیم در بیماران تحت جراحی ACL Reconstruction، انتخاب هر یک از این کریستالوئیدها تفاوت قابل ملاحظه‌ای در وضعیت انعقادی بیماران با هم ندارد و استفاده از هر یک از این مایعات در حد جبران کمبودهای بیماران، باعث افزایش انعقادپذیری و در نتیجه احتمالاً کاهش خونریزی خواهد شد. در نتیجه حفظ حجم طبیعی داخل عروقی بیمار با کریستالوئیدها بسیار مهم‌تر از انتخاب نوع کریستالوئید است و انتخاب نوع کریستالوئید براساس فاکتورهای دیگری با توجه به هر بیمار و شرایط زمینه‌ای وی انجام می‌شود. جهت تأیید نتایج به دست آمده در این مطالعه، انجام مطالعه مشابه با ترومبو الاستوگرام پیشنهاد می‌شود.

#### منابع

- 1- Boldt J, Haisch G, Suttner S, Kulme B, Schellhase F. Are lactated Ringer's solution and saline solution equal with regard to coagulation? *Anesth. Analg* 2002; 94: 378-89.
- 2- Ruttman T.G. Haemodilution enhances coagulation. *British journal of Anesth* 2002; 88: 470-472.
- 3- Jonathan B, Mark Thomas F. Slaughter. Cardiovascular monitoring Miller's Anesthesia; sixth edition. Churchill livingstone: Philadelphia, pennsylvania 2005; 1: 1338-43.
- 4- Petroiaru, Gearg A, Prir D, liugie M. The effect of in vitro hemodilution with Gelatin, Dextran, Hydroryethyl starch or Ringer's solution on thrombelastograph. *Anesth. Analg* 2000; 90, 4: 354-8.
- 5- Ng KFJ, Lam CCK, Chan LC. In vivo effect of haemodilution with saline on coagulation: a randomized controlled trial. *Br. J Anesth* 2002; 88: 475-80.
- 6- Alan D. Kaye, Alan W. Grogono. Fluid and Electrolyte physiology. Millers Anesthesia 2005. Sixth edition 2005 1: 1600-1606.
- 7- Ouaknine-Orlando B, Charles-Marc S, Bruno R, Bonnin P, Guillosson JJ, Beaumont JL, et al. Role of the hematocrit in a rabbit model of arterial thrombosis and bleeding. *Anaesthesia* 1999; 90: 1454-61.
- 8- Ruttman TG, James MF, Viljoen JF. Haemodilution induces a hypercoagulable state. *Br. J Anesth* 1996; 76: 412-4.
- 9- Tuman KJ, Spiess BD, McCarthy RJ, Ivankovich AD. Effects

Ng و همکارانش<sup>(۱۸)</sup> نشان دادند که رقیق شدن خون باعث افزایش انعقادپذیری می‌شود. مطالعه آن‌ها به صورت کنترل شده و in vivo انجام شد و تمام متغیرهای مخدوش کننده حذف گردید. مشخص گردید که در انجام جراحی‌های کوچک در اشخاص سالم باید از دادن مایعات داخل وریدی خودداری کرد و اگر انفوزیون سریع وریدی لازم شد، صلاح است استفاده از یک استارچ با وزن ملکولی پایین را در نظر داشته باشیم.<sup>(۱۹)</sup> بیماران می‌توانند با جبران خون از دست رفته خود، بدون رقیق شدن خون، در خطر افزایش انعقادپذیری به دنبال رقیق شدن خون قرار نگیرند.

همان طور که Janvrin<sup>(۲۰)</sup> نشان داد، تجویز مایعات داخل وریدی قبل از عمل می‌تواند مضر باشد و در صورتی که نیاز به آن نیست از تجویز آن پرهیز کنیم. لازم به ذکر است که داشتن راه وریدی ما را به دادن مایع ملزم نمی‌کند. Martin و همکاران دریافتند که رقیق شدن خون نرمولو میک خفیف (تا کمترین میزان حجم همتوکریت ۳۰٪ شود)، باعث تغییرات واضحی در متغیرهای آزمایشگاهی انعقاد می‌شود، اگر چه PT و aPTT در سطح طبیعی خود باقی می‌مانند.<sup>(۲۱)</sup>

#### نتیجه گیری

با وجود مطالعات متعددی که در مورد اثرات انعقادی مایعات مختلف انجام شده، همچنان تفاوت اثر کریستالوئیدهای مختلف بر وضعیت انعقادی بیماران مبهم باقی مانده است. با انجام این مطالعه با توجه به سیر تغییرات فاکتورهای اصلی انعقادی که در مورد کریستالوئیدهای مختلف صورت گرفته است، به نظر می‌رسد در جراحی بازسازی لیگامان‌های قدامی زانو که یکی از انواع جراحی‌های با تهاجم کم تا متوسط است، جایگزینی حجم مایعات با کریستالوئیدهای مختلف اختلاف معنی‌دار واضحی در تست‌های انعقادی مختلف و انعقادپذیری به دنبال استفاده از سرم‌های نرمال سالین، رینگر و رینگر لاکتات ایجاد نمی‌کند. پس استفاده از هر کدام از این جایگزین‌های حجم داخل عروقی، اختلالی در فرایند انعقاد ایجاد نمی‌کند و تنها یک وضعیت افزایش انعقادپذیری به دنبال تجویز این

of progressive blood loss on coagulation as measured by thrombelastography. *Anesth Analg* 1987; 66: 856-63.

10- Rutmann TG, James MFM. Pro-coagulant effect of in vitro haemodilution is not inhibited by aspirin. *Br. J. Anesth* 1999; 83: 330-2.

11- Monkhouse FC. Relationship between antithrombin and thrombin levels in plasma and serum. *Am J Physiol* 1959; 197: 989-8.

12- Tocantins LM, Carroll RT, Holburn RH. The clot accelerating effect of dilution on blood and plasma. Relation to the mechanisms of coagulation of normal and haemophilic blood 1951; 6: 720-39.

13- Vinazzer H, Bergmann H. Zur Beeinflussung postoperative aenderungen der blutgerinnung durch Hydroxyaethylstaerke. *Anaesthesist* 1975; 24: 517-20.

14- Popov-Cenic S, Mueller N, Kladezky RG, Hack G, Lang U, Safer A, et al. Durch praemedikation, Narkose und operation bedingte Aenderungen des Gerinnungs-und Fibrinolysesystems und der Thrombozyten Einfluss von Dextran und Hydroxyaethylstaerke(HAES) waehrend und nach Operation. *Anaesthesist* 1977; 26: 77-84.

15- Ruttmann TG, James MF, Aronson I. In vivo investigation into the effects of haemodilution with hydroxyethyl starch(200/0.5) and normal saline on coagulation. *Br Anaesth* 1998; 80: 612-6.

16- Janvrin SB, Davies G, Greenhalgh RM. Postoperative deep vein thrombosis caused by intravenous fluids during surgery. *Br J Surg* 1980; 67: 690-3.

17- Joachim Boldt, Haisch G, Suttner S, Kumle B, Schellhase F. Are lactated Ringer's solution and saline solution equal with regard to coagulation? *Anesth. Analg* 2002; 94: 378-89.

18- Ng KFJ, Lam CCK, Chan LC. In vivo effect of haemodilution with saline on coagulation: a randomized controlled trial. *Br. J Anesth* 2002; 88: 475-80.

## *The Effect of Intravascular Replacement Solution Type on Coagulation in Adult Patients Undergoing ACL Reconstruction Surgery with General Anesthesia*

<sup>I</sup> \*Sh. Nassernejad, M.D.      <sup>II</sup> H. Farahini, M.D.      <sup>III</sup> R. Shahrami, M.D.  
<sup>IV</sup> A.K. Jafarian, M.D.      <sup>V</sup> M. Ansari, M.D.  
<sup>VI</sup> M.R. Mohaghegh Dolatabadi, M.D.      <sup>VII</sup> M. Kadivar, M.D.  
<sup>VIII</sup> H. Shojaee Baghini, BS

### *Abstract*

**Background & Aim:** Crystalloids represent an attractive strategy to alleviate intravascular volume deficits. Studies have demonstrated that hemodilution with decrease antitrombin III is associated with hypercoagulability. However, there were not any researches about effect of different crystalloids on coagulation. The present study was undertaken to find out which of the used crystalloids has more effect on coagulation.

**Patients & Methods:** In a prospective study on patients undergoing ACL reconstruction normal saline(NS), Ringer(R) and Ringer Lactate(RL)(n=25) were used for intravascular volume replacement based on standard protocol to compensate intravascular volume deficits. PT, PTT, BT, CT and platelet count were used at T0(after induction of anesthesia), T1(immediately after anesthesia), T2(6h after surgery) and T3(the morning after surgery), for comparing coagulability in groups.

**Results:** Changes of coagulation at T1 in all groups were not significant. Mean( $\pm$ SD) of coagulation tests at different times in all groups were statistically significant in PT(P=0.001), PTT(P=0.001), and CT(P=0.001) and not significant in BT & PLT(P>0.05).

**Conclusion:** No differences between NS, R & RL were seen in coagulation tests and coagulability. However, hypercoagulability states were seen after hemodilution.

**Key Words:** 1) Coagulation 2) Hemodilution 3) Crystalloid 4) Antithrombin III

*I) Assistant Professor of Anesthesiology. Hazrat Rasoul Hospital. Niayesh Ave. Sttarkhan St. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)*

*II) Assistant Professor of Orthopedics. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

*III) Anesthesiology Resident. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

*IV) Assistant Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

*V) Assistant Professor of Anesthesiology. Zanjan University of Medical Sciences and Health Services. Zanjan, Iran.*

*VI) Assistant Professor of Anesthesiology. Hashemi Nejad Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

*VII) Assistant Professor of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

*VIII) MSc in Community Medicine. Instructor of Community Medicine Department. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*