

## بررسی ارتباط اسیدوز با اختلالات انعقادی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۰۱ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۰/۰۷ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۱۲/۰۱

**زمینه و هدف:** کواگولوپاتی یکی از شایعترین علل مرگ‌ومیر در بخش مراقبت‌های ویژه است. این مطالعه نیز با هدف بررسی ارتباط اسیدوز با اختلالات انعقادی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه اجرا شد. **روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر پرونده ۱۲۱ نفر از بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام‌خیمینی (ره) شهر اهواز طی سال ۱۴۰۲ بررسی شده و اطلاعات دموگرافیک، بالینی و نتایج آزمایش خون برای اندازه‌گیری پارامترهای مرتبط با اسیدوز و آزمایش‌های انعقادی افراد استخراج شد. در ادامه نرخ کواگولوپاتی، ترومبوسیتوپنی، اسیدوز و پیامد بیمار محاسبه شد.

**یافته‌ها:** پرفشاری خون  $34(28/1)\%$  مهم‌ترین بیماری‌همراه و پری‌تونت  $54(44/6)\%$  مهم‌ترین علل بستری بیماران را تشکیل دادند. نرخ بروز کواگولوپاتی، ترومبوسیتوپنی و اسیدوز به ترتیب  $29(24)\%$ ،  $27(22/3)\%$  و  $115(95)\%$  گزارش گردید. در مجموع  $44(37/5)\%$  بیمار در طی دوره بررسی فوت شدند. باینکه نرخ کواگولوپاتی و ترومبوسیتوپنی در بیماران دچار اسیدوز بالاتر بود اما این تفاوت‌ها معنادار نبود ( $P>0/05$ ). نرخ مرگ‌ومیر در میان افراد بدون ترومبوسیتوپنی، ترومبوسیتوپنی خفیف، متوسط و شدید تفاوت معناداری را نشان داد ( $P=0/001$ ). میانگین PH در بیماران فوت شده به میزان معناداری از سایرین پایین‌تر بود ( $7/19 \pm 0/13$  در برابر  $7/25 \pm 0/88$ ،  $P=0/005$ ) نرخ فوت در بیماران مبتلا به کواگولوپاتی نیز به میزان معناداری از سایرین بیشتر بود ( $20(69)\%$  در برابر  $24(26/4)\%$ ، ( $P=0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** نرخ اسیدوز و اختلال انعقادی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بالاست و با پیامد نامطلوب‌تر در این بیماران همراه است. اما اسیدوز به‌عنوان یک ریسک فاکتور مستقل اختلال انعقادی در این بیماران شناخته نشد. با این حال مطالعات بیشتری جهت تایید نتایج مورد نیاز است.

**کلمات کلیدی:** اسیدوز، اختلالات انعقادی، لاپاراتومی، مرگ‌ومیر.

رضا باغبانیان<sup>۱</sup>، شیرین عزیزی‌دوست<sup>۲</sup>، کامران محمودی<sup>۱</sup>، محبوبه رشیدی<sup>۱\*</sup>، گلشن میرومونی<sup>۳</sup>، سینا گنجی نتاج<sup>۱</sup>

۱- مرکز تحقیقات درد، دانشگاه علوم پزشکی

جنبدی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- مرکز تحقیقات آنرواسکلروز، دانشگاه علوم

پزشکی جنبدی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳- مرکز تحقیقات شنوایی، دانشگاه علوم

پزشکی جنبدی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جنبدی شاپور اهواز، مرکز تحقیقات درد.

تلفن: ۰۶۱-۳۲۲۱۶۱۰۴

E-mail: mahbobehrashidi433@gmail.com

### مقدمه

هموستازی اولیه و ثانویه. اختلالات هموستازی اولیه معمولاً شامل نارسایی پلاکت‌ها می‌شوند و اختلالات هموستازی ثانویه مربوط به نارسایی عوامل انعقادی است.<sup>۱</sup> اختلال انعقادی، به‌طور شایع در بیماران بدحال دیده می‌شود که شامل ترومبوسیتوپنی، افزایش زمان انعقادخون، افزایش سطح محصولات فیبرین و کاهش مهارگرهای

اختلالات انعقادی به مشکلاتی در فرآیند هموستاز بدن اشاره دارد که می‌تواند منجر به خونریزی بیش از حد یا تشکیل لخته‌های خونی غیرطبیعی شود. که به دو دسته کلی تقسیم می‌شوند: اختلالات

تشکیل لخته یا خونریزی ناگهانی شود.<sup>۱۵</sup> ارتباط بین اسیدوز و اختلالات انعقادی در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه اهمیت زیادی دارد، زیرا این مسئله می‌تواند نتایج بالینی بیماران را تحت تاثیر قرار دهد و مدیریت صحیح اسیدوز می‌تواند به بهبود این نتایج و کاهش مرگومیر کمک کند. فهم دقیق این ارتباط می‌تواند راهکارهای موثرتری برای مراقبت از بیماران فراهم کند و کیفیت درمان را ارتقا دهد. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط اسیدوز با اختلالات انعقادی در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد.

## روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی گذشته‌نگر است که با هدف بررسی ارتباط اسیدوز با اختلالات انعقادی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) شهر اهواز در سال ۱۴۰۲ انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل تمامی بیماران بالای ۱۸ سال تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد. بیماران با سابقه اختلالات انعقادی، سابقه مصرف داروهای ضدانعقادی و بیماری‌های کبدی پیشرفته از مطالعه خارج شدند. روش نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری تصادفی ساده از بین بیماران واجد شرایط صورت پذیرفت. مطالعه حاضر پس از دریافت کد اخلاق از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام شد (IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1403.137). در این مطالعه برای محاسبه حجم نمونه از نرم‌افزار POWER\G استفاده گردید. با توجه به مطالعه Kashefi و همکاران و با توجه به اینکه متغیر مورد نظر در این مطالعه (فاکتور انعقادی خون) متغیری کمی است برای اندازه اثر ۰/۳ ضریب اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۹۵٪ حداقل تعداد افراد مورد بررسی ۱۲۲ نفر محاسبه گردید.<sup>۱۶</sup>

داده‌های موردنیاز به کمک چک لیست جمع‌آوری اطلاعات دموگرافیک و بالینی، آزمایش‌های خون برای اندازه‌گیری پارامترهای مرتبط با اسیدوز (ABG) و آزمایش‌های انعقادی همچون PT، aPTT، INR، PLT جمع‌آوری شد و ترومبوسیتوپنی، کوآگولوپاتی و اسیدوز به صورت زیر تعریف و در میان افراد تعیین گردید: ترومبوسیتوپنی: پلاکت‌ها:  $> 150,000 \mu\text{L}$  نشان‌دهنده ترومبوسیتوپنی است. مقادیر

انعقادی می‌باشد.<sup>۲</sup> شش مکانیسم مختلف در ایجاد ترومبوسیتوپنی نقش دارند که عبارت‌اند از رقیق شدن خون ناشی از تزریق مایع و یا تزریق خون، افزایش مصرف پلاکت مانند خونریزی شدید، سپسیس، شوک‌سپتیک، انعقاد منتشر داخل عروقی و عفونت هستند که این دو مورد اخیر، در بخش مراقبت‌های ویژه شایع‌تر می‌باشند.<sup>۲-۵</sup> درحالی‌که شیوع ترومبوسیتوپنی شدید بین ۲۰٪-۱۰٪ می‌باشد اما می‌تواند پیش‌آگهی بدی را رقم بزند.<sup>۶-۸</sup> ترومبوسیتوپنی در بیماران به شدت بدحال، به احتمال زیاد نشانگر شدت بیماری و پیامدهای بد در این بیماران است.<sup>۹</sup> طولانی‌شدن زمان انعقاد با عوامل Prothrombin time (PT) و Partial thromboplastin time (PTT) سنجیده می‌شود و زمانی رخ می‌دهد که سطح عوامل انعقادی به کمتر از ۵۰٪ برسد.<sup>۹،۱۰</sup> شیوع طولانی شدن زمان انعقاد در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بین ۲۸-۱۴ درصد گزارش شده است. به منظور استانداردسازی این روش‌ها، از INR استفاده می‌شود که میزان طبیعی آن کمتر از ۱/۵ است.<sup>۱۱،۱۲</sup> PT و PTT مختل موجب افزایش خطر خونریزی می‌شود. از طرفی، وجود PT یا PTT مختل در بیماران یک عامل پیش‌گویی‌کننده و مستقل در مرگومیر بیماران است.<sup>۶</sup> عوامل خطر و دلایل بسیار متعددی می‌توانند باعث اختلال انعقادی شود که از جمله مهمترین آنها می‌توان به اسیدوز اشاره نمود که اختلالات انعقادی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه را به شدت تحت تاثیر قرار می‌دهد.<sup>۱۱،۱۲</sup> اسیدوز به معنای کاهش غیرطبیعی pH خون به زیر ۷/۳۵ است که می‌تواند ناشی از عوامل مختلفی از جمله اسیدوز متابولیک و اسیدوز تنفسی باشد. اختلالات اسید-باز در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه بسیار شایع است.<sup>۱۳،۱۴</sup> کاهش pH خون می‌تواند منجر به کاهش فعالیت پلاکت‌ها، افزایش تخریب فاکتورهای انعقادی و تغییرات در فیبرینولیز شود که این تغییرات می‌تواند به افزایش ریسک خونریزی و کاهش توانایی بدن برای متوقف کردن خونریزی منجر شود.<sup>۱۲</sup> مطالعات نشان داده‌اند که اسیدوز متابولیک به عنوان شایع‌ترین نوع اختلال اسیدوز می‌تواند با افزایش خطر مرگومیر در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه همراه باشد. این وضعیت می‌تواند باعث تضعیف عملکرد قلب و کاهش خروجی قلبی شود که به نوبه خود می‌تواند به هایپوکسی بیشتر و افزایش تولید لاکتات منجر شود.<sup>۱۴</sup> علاوه بر این، اسیدوز می‌تواند اثرات منفی بر عملکرد داروهای ضدانعقادی داشته باشد که این موضوع می‌تواند منجر به افزایش خطر

(جدول ۳). ( $P=0/049$ ) ( $\text{Correlation Coefficient}=0/179^*$ ) در مجموع ۴۴ (۳۶/۵٪) بیماران در طی دوره بررسی فوت شدند که نرخ مرگومیر افراد با ابتلا به ترومبوسیتوپنی و افزایش شدت این عارضه افزایش یافت ( $P=0/001$ ). میانگین PH در بیماران فوت شده به میزان معناداری از سایرین پایین تر بود ( $7/19 \pm 0/13$ ) در برابر  $7/25 \pm 0/88$  ( $P=0/005$ ). نرخ فوت در بیماران مبتلا به کوآگولوپاتی به میزان معناداری از سایرین بیشتر بود ( $20/69$ ٪) در برابر  $24/26$  (۴٪) ( $P=0/000$ ) (نمودار ۱). علیرغم اینکه با ابتلا به ترومبوسیتوپنی و افزایش شدت ترومبوسیتوپنی مدت زمان بستری افراد افزایش یافت، اما آزمون Kruskal-Wallis نشان داد این تفاوت‌ها معنادار نیست ( $P=0/166$ ). یافته‌های Mann-Whitney U test نیز نشان داد بین مدت زمان بستری افراد و کوآگولوپاتی ارتباط معناداری وجود ندارد ( $P=0/901$ ). یافته‌های به دست آمده از آزمون Kruskal-Wallis نشان داد بین ترومبوسیتوپنی و کوآگولوپاتی و سن بیماران ارتباط معناداری وجود ندارد ( $P=0/357$ ) (جدول ۴). یافته‌های Chi-square test نشان داد بین جنسیت بیماران و ترومبوسیتوپنی ارتباط معناداری وجود ندارد ( $P=0/094$ ). نتایج Mann-Whitney U test نشان داد که میان سطح PH و جنسیت افراد نیز ارتباط معناداری وجود ندارد ( $P=0/203$ ) (نمودار ۲). یافته‌های به دست آمده از آزمون Regression logistic نیز نشان داد سطح PH، اسیدوز و سن و جنسیت، مدت و علت بستری و سابقه پزشکی بیمار ریسک فاکتور مستقل برای بروز اختلالات انعقادی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نمی‌باشند (جدول ۵).

## بحث

کوآگولوپاتی (اختلال انعقادی) یکی از شایعترین علل مرگومیر در بخش مراقبت‌های ویژه است که با تشخیص علل اصلی و درمان به موقع می‌تواند تحت کنترل درآید. در این راستا این مطالعه باهدف بررسی ارتباط اسیدوز با اختلالات انعقادی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه طرح‌ریزی و اجرا شد. در مطالعه حاضر با اینکه نرخ کوآگولوپاتی و ترومبوسیتوپنی در بیماران دچار اسیدوز بالاتر بود اما این تفاوت‌ها معنادار نبود. در مطالعه Kashefi و همکاران در اصفهان با بررسی ۱۲۰ بیمار بحرانی

کمتر از ۵۰,۰۰۰ به عنوان نوع شدید، بین ۵۰,۰۰۰ تا ۱۰۰,۰۰۰ به عنوان ترومبوسیتوپنی متوسط و بین ۱۰۰,۰۰ تا ۱۵۰,۰۰۰ به عنوان ترومبوسیتوپنی خفیف در نظر گرفته شد. کوآگولوپاتی‌های ناشی از بیماری کبدی: PT (زمان پروترومبین)  $\leq 16$  ثانیه یا  $\text{INR} \geq 1/5$  یا افزایش aPTT بیش از ۳۸ ثانیه نشان‌دهنده کوآگولوپاتی کبدی است.<sup>۱۷</sup> اسیدوز: به کاهش pH خون به زیر ۷,۳۵ گفته می‌شود.<sup>۱۸،۱۹</sup> متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی و درصد گزارش شدند. نرمال بودن متغیرهای کمی با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk بررسی شد. به منظور بررسی ارتباط میان متغیرهای کیفی از Chi-square test و به منظور مقایسه متغیرهای کمی از Independent samples t-test یا معادل ناپارامتری آن (Mann-Whitney U test) استفاده شد. به منظور تعیین ارتباط میان اسیدوز با اختلالات انعقادی از ضریب همبستگی و مدل رگرسیون خطی استفاده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 27 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و در سطح معناداری ۰/۰۵ صورت پذیرفت.

## یافته‌ها

در مجموع ۱۲۱ بیمار به مطالعه وارد شدند. جدول ۱ یافته‌های دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه را نشان می‌دهد. افراد مورد بررسی در دامنه سنی ۱۶ تا ۹۸ سال با میانگین  $54/18 \pm 21/1$  سال با مدت بستری بین یک تا ۳۳ روز با میانگین  $6/78 \pm 5/87$  روز بودند. غالب بیماران مورد بررسی مرد  $72/59/5$ ٪ بودند. کمتر از یک‌سوم افراد  $36/29/8$ ٪ فاقد سابقه پزشکی بودند. پرفشاری خون  $34/28/1$ ٪، دیابت  $17/14$ ٪ و بدخیمی  $16/13/2$ ٪ مهمترین سوابق و بیماری‌های همراه بیماران را تشکیل دادند. پریتونیت  $54/44/6$ ٪، انسداد  $19/15/7$ ٪ و خونریزی  $14/11/6$ ٪ مهمترین علل بستری بیماران را تشکیل دادند. یافته‌ها نشان داد که میان ترومبوسیتوپنی و کوآگولوپاتی با اسیدوز در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ارتباط معناداری وجود ندارد ( $P=0/193$  و  $P=0/557$ ) (جدول ۲). آزمون همبستگی اسپیرمن نشان داد، میان pH خون شریانی و نسبت بین‌المللی نرمال شده (INR) ارتباط معکوس و وضعیفی وجود دارد

جدول ۱: یافته‌های دموگرافیکی، بالینی و آزمایشگاهی بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

جنسیت	فرآوانی (%)	میانگین ± انحراف معیار
زن	۴۹(۴۰/۵)	-
مرد	۷۲(۵۹/۵)	-
ندارد	۳۶(۲۹/۸)	-
بدخیمی	۱۶(۱۳/۲)	-
پرفشاری خون	۳۴(۲۸/۱)	-
بیماری مزمن کلیوی	۹(۷/۴)	-
دیابت	۱۷(۱۴)	-
بارداری	۱(۰/۸)	-
زخم معده	۶(۵)	-
کووید-۱۹	۱(۰/۸)	-
نارسایی قلبی	۱(۰/۸)	-
خونریزی	۱۴(۱۱/۶)	-
پریتونیت	۵۴(۴۴/۶)	-
تروما چندگانه	۱۰(۸/۳)	-
انسداد	۱۹(۱۵/۷)	-
زخم چاقو	۱(۰/۸)	-
کله سیستیت	۷(۵/۸)	-
ولولوس	۴(۳/۳)	-
هماتوم	۱(۰/۸)	-
زخم پپتیک	۳(۲/۵)	-
کنسر	۱(۰/۸)	-
پانکراتیت	۱(۰/۸)	-
آپاندیسیت	۳(۲/۵)	-
دیورتیکول	۱(۰/۸)	-
سندرم هلپ	۱(۰/۸)	-
سنگ حالب	۱(۰/۸)	-
با بهبودی	۷۷(۶۳/۶)	-
فوت	۴۴(۳۶/۴)	-
+	۲۹(۲۴/۰)	-
-	۹۲(۷۶/۰)	-
ندارد	۹۴(۷۷/۷)	-
خفیف	۱۲(۹/۹)	-
متوسط	۱۱(۹/۱)	-
شدید	۴(۳/۳)	-
+	۱۱۵(۹۵/۰)	-
-	۶(۵/۰)	-
سن (سال) (۱۶-۹۸)	-	۵۴/۱۸±۲۱/۱
مدت بستری ICU (روز) (۱-۳۳)	-	۶/۷۸±۵/۸۷
pH (۶/۷۶-۷/۴۳)	-	۷/۲۳±۰/۱۱
HCO <sub>3</sub> (۵/۱-۳۲/۵)	-	۱۶/۳۷±۴/۰۹
Base Excess (۳۰/۴۰-۸/۴۰)	-	-۱۱/۰۰۹±۶/۰۹۷
PLT (۱۰) (۲۰-۵۹۸)	-	۲۲۵/۴۰±۱۰۸/۰۲
PT (۱۱-۳۷)	-	۱۵/۵۴±۴/۱۳
Aptt (۲۴-۱۲۱)	-	۳۸/۷۲±۱۷/۶۸
INR (۱-۷)	-	۱/۴۹±۰/۸۱

جدول ۲: بررسی ارتباط میان اسیدوز و کوآگولوپاتی و ترومبوسیتوپنی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت های ویژه

P	اسیدوز			
	-	+		
	تعداد(%)	تعداد(%)		
۰/۵۵۷*	۱(۱۶/۷)	۲۸(۲۴/۳)	+	کوآگولوپاتی
	۵(۸۳/۳)	۸۷(۷۵/۷۰)	-	
۰/۱۹۳**	۳(۵۰)	۹۱(۷۹/۱)	-	ترومبوسیتوپنی
	۲(۳۳/۳)	۱۰(۸/۷)	خفیف	
	۱(۱۶/۷)	۱۰(۸/۷)	متوسط	
	۰(۰)	۴(۳/۵)	شدید	

جدول ۳: ارتباط میان سطح pH و مارکرهای انعقادی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت های ویژه

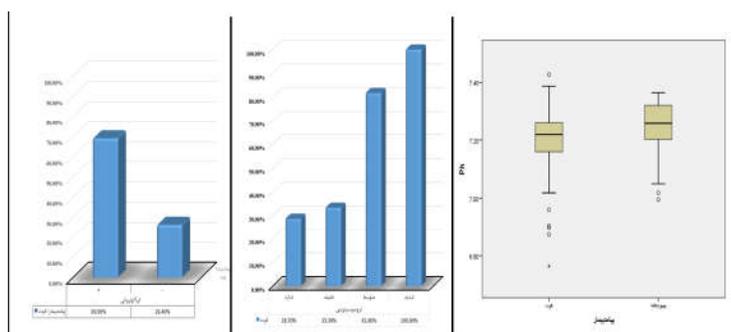
P	pH		ضریب همستگی	
۰/۹۷۷			-۰/۰۰۳	PLT
۰/۰۹۶			-۰/۱۵۲	PT
۰/۰۴۹			-۰/۱۷۹	INR
۰/۰۷۵			-۰/۱۶۲	aPTT
۰/۱۵۱			-۰/۱۳۴	مدت بستری ICU
۰/۱۶۲			۰/۱۲۸	سن

جدول ۴: ارتباط بین ترومبوسیتوپنی و اختلال انعقادی با مدت زمان بستری ICU و سن بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت های ویژه

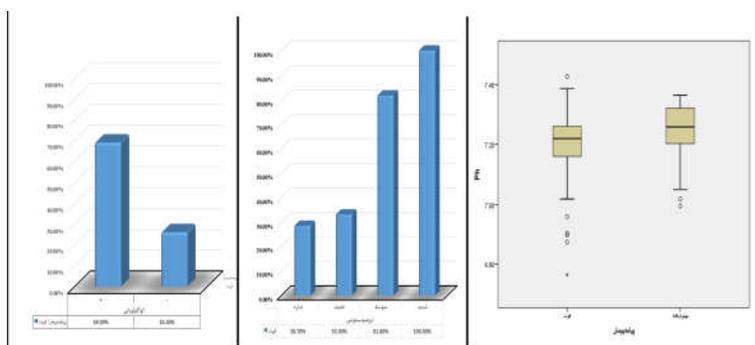
P	میانگین ± انحراف معیار			
*۰/۱۶۶	۶/۳۱±۵/۶۲	-	ترومبوسیتوپنی	مدت بستری
	۶/۵۰±۵/۳۳	خفیف		
	۹/۵۵±۷/۹۹	متوسط		
	۱۰/۵۰±۵/۰۷	شدید		
**۰/۹۰۱	۶/۱۳±۶/۸۶	+	کوآگولوپاتی	
	۵/۸۲±۶/۷۵	-		
*۰/۳۵۷	۵۳/۶۷±۱۹/۷۵	ندارد	ترومبوسیتوپنی	سن
	۴۷/۹۲±۲۳/۲۲	خفیف		
	۶۲/۰۰±۲۴/۴۹	متوسط		
	۶۳/۵۰±۳۵/۱۸	شدید		
**۰/۳۷۵	۵۱/۴۸±۲۱/۱۷	+	کوآگولوپاتی	
	۵۵/۰۳±۲۱/۱۲	-		

جدول ۵: مدل رگرسیون لجستیک شناسایی ریسک فاکتورهای مستقل موثر بر اختلال انعقادی

Exp (B)	Sig.	df	Wald	S.E.	B		
۱/۶۶۹	۰/۶۸۱	۱	۰/۱۶۹	۱/۲۴۷	۰/۵۱۲	اسیدوز	اختلال انعقادی
۰/۹۳	۰/۸۸	۱	۰/۰۲۳	۰/۴۷۷	-۰/۰۷۲	جنسیت	
۱/۰۱۳	۰/۲۷۳	۱	۱/۲۰۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۳	سن	
۹/۱۷۴	۰/۳۰۹	۱	۱/۰۳۴	۲/۱۷۹	۲/۲۱۶	pH	
۱/۰۱۳	۰/۷۶۴	۱	۰/۰۹۰	۰/۰۴۳	۰/۰۱۳	مدت بستری ICU	
۰/۹۹۶	۰/۹۵۳	۱	۰/۰۰۳	۰/۰۷۱	-۰/۰۰۴	علت بستری	
۰/۸۷۹	۰/۳۲	۱	۰/۹۹۱	۰/۱۳	-۰/۱۲۹	medical_history	
۰/۰۰۰	۰/۳۲۶	۱	۰/۹۶۵	۱۵/۲۲۳	-۱۴/۹۵	Constant	



نمودار ۱: نرخ مرگومیر بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه براساس ابتلا به کوآگولوپاتی، اسیدوز و ترمبوسیتوپنی



نمودار ۲: توزیع فراوانی و میانگین pH، ترمبوسیتوپنی و کوآگولوپاتی براساس جنسیت در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

افزایش مرگ‌ومیر در افراد همراه بود.<sup>۲۶</sup> یافته‌های به‌دست آمده از مطالعه حاضر نشان داد، میان pH خون شریانی و نسبت بین‌المللی نرمال شده (INR) ارتباط معکوس و ضعیفی وجود دارد. اما بین pH خون شریانی و شمارش پلاکت افراد و زمان پروترومبین (PT) ارتباط معناداری یافت نشد. در مطالعه Corwin و همکاران با بررسی ۵۳۲ بیمار دچار تروما مشخص شد که ۶۴/۷٪ از آنها هنگام مراجعه اسیدوز داشتند و میزان مرگ‌ومیر بیمارستانی کل ۲۳/۷٪ بود.<sup>۲۳</sup> Siwali و همکارانش، با بررسی ۱۳۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نشان دادند که اسیدوز در ۶۷/۴۹٪ بیماران گزارش شد ۲۲/۳٪ بیماران آلکالوز داشتند. نرخ مرگ‌ومیر نیز ۲۶/۹۲٪ بود.<sup>۲۷</sup> در مطالعه بزرگ مقیاس Fujii و همکارانش نرخ اسیدوز متابولیک در بیماران ۱۴٪ گزارش شد که در قیاس با مطالعه ما رقم پایین تری را نشان می‌دهد.<sup>۲۸</sup> در مطالعه Sithole و همکارانش، ۳۷۵ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مورد بررسی قرار گرفتند. اختلالات اسید باز مختلط شایعترین نوع اختلال با نرخ ۴۸/۸٪ بود. ۲۴/۸٪ افراد هیچگونه اختلالی نداشتند. نرخ اسیدوز-متابولیک ۹/۳٪، آلکالوز تنفسی ۴/۳٪، آلکالوز متابولیک ۶/۷٪ و اسیدوز تنفسی ۶/۱٪ بود. در مجموع ۲۵٪ از مجموع بیماران مورد بررسی فوت شدند.<sup>۲۵</sup> در مطالعه Gao و همکارانش، با بررسی ۹۷۵ بیمار مبتلا به سیروزکبدی، نرخ اسیدوز متابولیک ۵۲٪ نرخ مرگ‌ومیر ۲۸ روزه بیماران مبتلا به اسیدوز متابولیک ۴۱٪ برآورد شد.<sup>۲۹</sup> یافته‌های به‌دست آمده از مطالعه مروی Levi و همکارانش نشان داد نرخ بروز ترومبوسیتوپنی در بیماران بدحال بین ۳۵ تا ۴۴٪ متغیر است. در بیماران دچار ترومای تحت جراحی نرخ بروز ترومبوسیتوپنی بالا بود، به‌طورعموم تعداد پلاکت افراد طی چهار روز ابتدایی پس از پذیرش در ICU کاهش یافت.<sup>۲</sup> در مطالعه ما نرخ بروز ترومبوسیتوپنی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ۲۲/۳٪ گزارش شد. Fei و همکارانش، ۴۹۷ بیمار ترومایی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه را مورد بررسی قرار دادند. مهمترین دلیل اولیه پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه، بیماری قلبی- عروقی و ریوی بود.<sup>۳۰</sup> در مطالعه حاضر پریوتینیت (۴۴/۶٪)، انسداد (۱۵/۷٪) و خونریزی (۱۱/۶٪) مهمترین علل بستری بیماران را تشکیل دادند. در مطالعه حاضر نرخ بروز کوآگولوپاتی، ترومبوسیتوپنی و اسیدوز به‌ترتیب ۲۴٪، ۲۲/۳٪ و ۹۵٪ گزارش گردید. در مجموع

بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مشخص شد که رابطه معناداری بین شدت اسیدوز و شدت اختلال انعقادی وجود دارد.<sup>۱۶</sup> در مطالعه حاضر علیرغم اینکه کوآگولوپاتی در بیماران اسیدوز فارغ از شدت آن بالاتر بود اما تفاوت‌ها به لحاظ آماری معناداری تلقی نگردید. به نظر می‌رسد نرخ بالای اسیدوز در جامعه مورد مطالعه به لحاظ آماری کیفیت نتایج را تحت تاثیر قرار داده بود. در مطالعه In-vitro صورت گرفته توسط White و همکارانش، زمان ترمبولاستین جزئی فعال شده با تغییر pH همراه بود اما در محدوده طبیعی باقی ماند. تمامی پارامترهای انعقادی نتوانستند شواهد ارتباطی را نشان دهند. در دو مدل اسیدوز غیرهموراژیک انعقاد با تغییرات pH تغییر کرد. در نهایت چنین اذعان شد برای درک رابطه پیچیده بین عوامل موثر برانعقاد در فرایند بیماری به کار و تحقیقات بیشتری مورد نیاز است.<sup>۲۰</sup> در بررسی ارتباط میان pH خون شریان و اختلال انعقادی با پیامد بیمار در مطالعه حاضر میان نرخ مرگ‌ومیر و ترومبوسیتوپنی تفاوت معناداری وجود داشت، بدین ترتیب که نرخ مرگ‌ومیر افراد با ابتلا به ترومبوسیتوپنی و افزایش شدت این عارضه افزایش یافت. میانگین pH در بیماران فوت شده به میزان معناداری از سایرین پایین‌تر بود و نرخ فوت در بیماران مبتلا به کوآگولوپاتی به میزان معناداری از سایرین بیشتر بود. همچنین در مطالعه حاضر میان pH خون شریان و اختلال انعقادی با مشخصات فردی بیمار مشتمل بر سن و جنسیت ارتباطی یافت نشد. در مطالعه de Souza و همکاران کاهش سطح pH به‌طور مستقل با طول مدت بستری ارتباط داشت اما با مرگ‌ومیر داخل بیمارستانی ارتباطی نداشت.<sup>۲۱</sup> در مطالعه Liu و همکاران نیز انعقاد خون در بیماران ICU مبتلا به COVID-19 برجسته بود و با عوامل چندالتهایی همبستگی داشت. ناهنجاری پارامترهای انعقاد خون نشانگر پیش‌آگهی نامطلوب برای بیماران ICU مبتلا به COVID-19 باشد و با مطالعه ما در توافق بود. در توافق با یافته‌های ما، Corwin و همکاران نشان دادند نرخ مرگ‌ومیر به‌طور قابل‌توجهی با  $pH \leq 7.2$  بیشتر است.<sup>۳۳</sup> یافته‌های مطالعه Nikolaidou و همکارانش نیز قویا ارتباط معنادار میان انعقاد با آسیب سوختگی و تاثیر قابل‌توجه آن بر مرگ‌ومیر افراد را نشان داد.<sup>۲۴</sup> در مقابل در مطالعه Sithole و همکارانش، هیچ تفاوتی در نرخ مرگ‌ومیر بیمارستانی براساس اختلالات اسید-باز وجود نداشت.<sup>۲۵</sup> در مطالعه Funk و همکارانش، اسیدوز لاکتیک، اسیدمی و نارسایی حاد کلیه در بستری ICU با

شود، خواهیم توانست به نتایج دقیقتری دست پیدا کنیم. **سپاسگزاری:** مطالعه حاضر برگرفته از پایان نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط اسیدوز با اختلالات انعقادی در بیماران تحت لاپاراتومی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه" با کد PAIN-0322 می‌باشد که توسط دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز حمایت شده است.

۳۷٪ بیماران در طی دوره بررسی فوت شدند. علیرغم بالاتر بودن نرخ کوآگولوپاتی و ترومبوسیتوپنی در بیماران دچار اسیدوز اما تفاوت‌ها معنادار ارزیابی نشد. ابتلا به اسیدوز، ترومبوسیتوپنی و کوآگولوپاتی با نرخ مرگ‌ومیر بالاتری در افراد همراه بود. به‌نظر می‌رسد اگر طرح حاضر با نمونه‌ها و متغیرهای بیشتری پیاده‌سازی

## References

- Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(9):847-59.
- Levi M, Opal SM. Coagulation abnormalities in critically ill patients. *Critical care*. 2006 Jul 19;10(4):222.
- Martini WZ, Dubick MA, Pusateri AE, Park MS, Ryan KL, Holcomb JB. Does bicarbonate correct coagulation function impaired by acidosis in swine? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2006;61(1):99-106.
- Meng ZH, Wolberg AS, Monroe III DM, Hoffman M. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2003;55(5):886-91.
- Dirkmann D, Hanke AA, Görlinger K, Peters J. Hypothermia and acidosis synergistically impair coagulation in human whole blood. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;106(6):1627-32.
- Vandijck DM, Blot SI, De Waele JJ, Hoste EA, Vandewoude KH, Decruyenaere JM. Thrombocytopenia and outcome in critically ill patients with bloodstream infection. *Heart & Lung*. 2010;39(1):21-6.
- Chakraverty R, Davidson S, Peggs K, Stross P, Garrard C, Littlewood T. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population. *British journal of haematology*. 1996;93(2):460-3.
- Steph H, Montblanc J, Cheffi A, Bonnet F. Thrombocytopenia in critically ill surgical patients: a case-control study evaluating attributable mortality and transfusion requirements. *Critical Care*. 1999;3:1-8.
- Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Current opinion in critical care*. 2007;13(6):680-5.
- Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, Haanel J, Wilson M, Moore JB, et al. Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma: packed red blood cells the answer? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2008;65(2):261-71.
- Coats T, Brazil E, Heron M. The effects of commonly used resuscitation fluids on whole blood coagulation. *Emergency medicine journal*. 2006;23(7):546-9.
- Steph H, Hollande J, Richard O, Cheffi A, Maier-Redelsperger M, Flahault A. Clinical investigations in critical care-Thrombocytopenia in a Surgical ICU. *Chest*. 1999;115(5):1363-70.
- Hanes SD, Quarles DA, Boucher BA. Critical care: incidence and risk factors of thrombocytopenia in critically ill trauma patients. *Annals of PH armacotherapy*. 1997;31(3):285-9.
- Akca S, Haji-Michael P, De Mendonça A, Suter P, Levi M, Vincent J-L. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Critical care medicine*. 2002;30(4):753-6.
- Oppenheim-Eden A, Glantz L, Eidelman L, Sprung C. Spontaneous intracerebral hemorrhage in critically ill patients: incidence over six years and associated factors. *Intensive care medicine*. 1999;25:63-7.
- Kashefi P, Abbasi S, Jahangiri M. The relationship of acidosis and coagulopathy in patients admitted to intensive care units. *Journal of Isfahan Medical School*. 2017;35(420):135-42.
- Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(2):147-56.
- Favaloro EJ, Kershaw G, Mohammed S, Lippi G, editors. How to optimize activated partial thromboplastin time (APTT) testing: solutions to establishing and verifying normal reference intervals and assessing APTT reagents for sensitivity to heparin, lupus anticoagulant, and clotting factors. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2019: Thieme Medical Publishers.
- Taylor Jr FB, Toh C-H, Hoots KW, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thrombosis and haemostasis*. 2001;86(11):1327-30.
- White H, Bird R, Sosnowski K, Jones M. An in vitro analysis of the effect of acidosis on coagulation in chronic disease states—a thromboelastograph study. *Clinical Medicine*. 2016;16(3):230-4.
- de Souza JR, Yokoyama AP, Magnus MM, Boin I, de Ataide EC, Munhoz DC, et al. Association of acidosis with coagulopathy and transfusion requirements in liver transplantation. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2022;1-11.
- Liu Y, Gao W, Guo W, Guo Y, Shi M, Dong G, et al. Prominent coagulation disorder is closely related to inflammatory response and could be as a prognostic indicator for ICU patients with COVID-19. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2020;50:825-32.
- Corwin GS, Sexton KW, Beck WC, Taylor JR, Bhavaraju A, Davis B, et al. Characterization of acidosis in trauma patient. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*. 2020;13(3):213-8.
- Nikolaïdou E, Kakagia D, Kaldoudi E, Stouras J, Sovatzidis A, Tsaroucha A. Coagulation disorders and mortality in burn injury: a systematic review. *Annals of burns and fire disasters*. 2022;35(2):103.
- Sithole N, Lalla U, Davids MR, Chothia M-Y. The frequency of acid-base disorders on admission to the intensive care and its association with in-hospital outcome, Cape Town, South Africa: a retrospective cohort study. *Pan African Medical Journal*. 2022;42(1).
- Funk GC, Doberer D, Kneidinger N, Lindner G, Holzinger U, Schneeweiss B. Acid-base disturbances in critically ill patients with cirrhosis. *Liver international*. 2007;27(7):901-9.
- Siwali m, satyawali v, joshi s, kumar a. Acid base disorders in medical icu and their relation with the patient outcome in a tertiary health care centre. *Int j acad med pH arm*. 2023;5(3):1871-6.
- Fujii T, Udy AA, Nichol A, Bellomo R, Deane AM, El-Khawas K, et al. Incidence and management of metabolic acidosis with sodium bicarbonate in the ICU: An international observational study. *Critical Care*. 2021;25:1-10.
- Gao F, Lin M-T, Yang X-Y, Cai M-X, Xie W, Huang Z-M. Metabolic acidosis in critically ill patients with cirrhosis: Epidemiology and short-term mortality risk factors. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2019;30(10):883.
- Fei A, Lin Q, Liu J, Wang F, Wang H, Pan S. The relationship between coagulation abnormality and mortality in ICU patients: a prospective, observational study. *Scientific reports*. 2015;5(1):9391.

## Study of the relationship between acidosis and coagulation disorders in patients undergoing laparotomy admitted to the intensive care unit

Reza Baghbanian M.D.<sup>1</sup>  
Shirin Azizidoost Ph.D.<sup>2</sup>  
Kamran Mahmoodi M.D.<sup>1</sup>  
Mahbobeh Rashidi M.D.<sup>1\*</sup>  
Golshan Mirmomeni M.Sc.<sup>3</sup>  
Sina Ganji Nataj M.D.<sup>1</sup>

1- Pain Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2- Atherosclerosis Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3- Hearing Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\* Corresponding author: Pain Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
Tel: +98-61-32216104  
E-mail: mahbobehrashidi433@gmail.com

### Abstract

Received: 21 Dec. 2024 Revised: 27 Dec. 2024 Accepted: 11 Feb. 2025 Available online: 19 Feb. 2025

**Background:** Coagulopathy is one of the most common causes of mortality in the intensive care unit. This study was designed and implemented to investigate the relationship between acidosis and coagulation disorders in patients undergoing laparotomy in the intensive care unit.

**Methods:** This retrospective study reviewed the files of 121 patients undergoing laparotomy in the intensive care unit of Imam Khomeini Hospital of Ahvaz during 2024. Demographic and clinical records and blood test results were extracted to measure parameters related to acidosis and coagulation tests. Then, the rates of coagulopathy, thrombocytopenia, acidosis, and patient outcome were calculated. The data obtained were analyzed using SPSS version 27 software.

**Results:** Most patients studied were male (72 (59.5%)) with a mean age of 54.18±21.1 years and a mean length of stay of 6.78±5.87 days. Hypertension (34 (28.1%)) was the most important comorbidity and peritonitis (54 (44.6%)) was the most important cause of hospitalization. The incidence rates of coagulopathy, thrombocytopenia, and acidosis were reported to be 29 (24%), 27 (22.3%) and 115 (95%), respectively. A total of 44 (36.5%) patients died during the study period. Although the rates of coagulopathy and thrombocytopenia were higher in patients with acidosis, these differences were not significant (P<0.05). The mortality rates among those without thrombocytopenia, mild, moderate, and severe thrombocytopenia were reported as 27 (28.7%), 4 (33.3%), 9 (81.1%), and 4 (100%), respectively, showing a significant difference (P=0.001). The mean pH in deceased patients was significantly lower than in others (0.13±7.19 vs. 0.88±7.25; P=0.005). The mortality rate in patients with coagulopathy was also significantly higher than in others (20 (69%) vs. 24 (26.4%); P=0.000).

**Conclusion:** The incidence of acidosis and coagulation disorders in patients undergoing laparotomy and admitted to the intensive care unit is significant and is linked to poorer outcomes for these patients. However, acidosis was not found to be an independent risk factor for coagulation disorders in this population. Further research is necessary to confirm or refute these findings.

**Keywords:** acidosis, coagulation disorders, laparotomy, mortality.