

Original Article

Studying the effect of mesenteric ischemia on pH value and potassium level of DPL in rats

Hoseinpour M¹, Shahrokh S^{1*}, Khamechian T², Mazoochi T²

1- Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2-Anatomical Sciences Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received October 10, 2010; Accepted March 3, 2011

Abstract:

Background: Mesenteric ischemia is a potentially life-threatening disorder; however, there is still no exact diagnosis for it. This study was designed to evaluate pH value and potassium level of DPL for diagnosing mesenteric ischemia in the afflicted rats.

Methods and Materials: In this experimental study, 32 rats were divided in four groups (8 rats in each group). In groups 1 and 2 abdomen was opened and closed without any medical interventions then through a catheter they were injected 200cc of normal saline intraperitoneally. In group 1 after one hour and in group 2 after two hours the liquid was lavaged for determination of potassium and pH values. A blood sample was also prepared for determination of potassium. In groups 3 and 4, after anesthesia, the main branch of the superior mesenteric artery was ligated with a non-absorbable suture and the animals were introduced to the procedures just mentioned.

Results: Mesenteric ischemia led to varied peritoneal pH and blood as well as peritoneal lavage potassium between the two groups. Only blood/peritoneal potassium level showed a significant difference after 2 hours of mesenteric artery ligation.

Conclusion: Peritoneal pH and blood/peritoneal lavage potassium can be used as an indicator of mesenteric ischemia. Blood/ peritoneal potassium level may also be helpful to predict the duration of mesenteric ischemia.

Keywords: Blood potassium, Mesenteric artery ischemia, Peritoneal lavage

* Corresponding Author.

Email: soraya.surgeon@yahoo.com

Tel: 0098 361 555 0021

Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: No

Feyz, *Journal of Kashan University of Medical Sciences*, Spring, 2011; Vol. 15, No1, Pages 29-33

بررسی تاثیر ایسکمی مزانتر بر میزان pH و پتاسیم در لاواز تشخیصی موش صحرایی

مهرداد حسین پور^۱ ، ثریا شاهرخ^{۲*} ، طاهره خامه چیان^۳ ، طاهره مازوچی^۴

خلاصه

سابقه و هدف: ایسکمی مزانتر یک عارضه بالقوه کشنده است و هنوز راه تشخیص قطعی ندارد. در این تحقیق سعی شده است تا با بررسی نمونه‌های بدست آمده از موش‌های صحرایی مبتلا به ایسکمی مزانتر، ارزش Diagnostic Peritoneal Lavage (DPL) در تشخیص این عارضه مورد ارزیابی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها: برای انجام این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نر در ۴ گروه قرار گرفتند. در گروه‌های شماره ۱ و ۲ شکم باز شده و بدون هیچ اقدامی بسته شد، سپس یک کاتر در صفاق تعییه شده و ۲۰۰ سی سی نرمال سالین تزریق شد؛ آن‌گاه در گروه اول بعد از ۱ ساعت و در گروه دوم بعد از ۲ ساعت مایع بدست آمده لواز شده و برای بررسی پتاسیم و pH همراه نمونه خون اخذ شده جهت تعیین پتاسیم به آزمایشگاه ارسال شدند. در گروه سوم و چهارم بعد از بیوهشی شاخه اصلی شریان مزانتریک فوقانی توسط نخ غیر قابل جذب لیگاتور شده و مراحل فوق تکرار گردید.

نتایج: ایسکمی مزانتر در هر دو گروه مورد آزمایش نسبت به گروه‌های شاهدمنتظر باعث تغییر معنی‌دار در میزان pH صفاق، پتاسیم خون و لاواز صفاق شد. اما تنها پتاسیم خون و صفاق پس از ۲ ساعت از لیگاتور عروق مزانتر تغییر کرد.

نتیجه‌گیری: می‌توان از فاکتورهای pH صفاق، پتاسیم خون و پتاسیم لواز صفاق به عنوان نشان‌گر ایسکمی مزانتر استفاده کرد و از میزان پتاسیم خون و صفاق نیز در مواردی می‌توان برای تخمین نسبی مدت زمان ایسکمی عروق مزانتر استفاده نمود.

واژگان کلیدی: پتاسیم خون، ایسکمی عروق مزانتر، لاواز صفاق

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۱، بهار ۱۳۹۰، صفحات ۳۳-۲۹

مقدمه

ایسکمی مزانتر به دلیل کاهش جریان خون روده‌ای اتفاق افتاده و می‌تواند توسط تعداد زیادی از مکاتیسم‌ها ایجاد شود. این عارضه می‌تواند به صورت حاد یا مزمن بروز کند. در موارد حاد این اتفاق قابل جبران نبوده و منجر به نکروز روده می‌شود. تحقیقاً تنشان داده است که در حدود ۳ ساعت طول می‌کشد تا ایسکمی ظاهر شود؛ بنابراین همواره سعی شده است تا بتوان قبل از ۳ ساعت، ایسکمی را تشخیص داد [۲،۱]. در این مطالعه سعی بر آن شده است تا ارزش پتاسیم خون و پتاسیم و pH در مایع صفاق در تشخیص ایسکمی مزانتر قبل از ۳ ساعت در موش‌های صحرایی که تحت لیگاتور شریان مزانتر یک فوقانی قرار گرفته‌اند، بررسی شود.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه تجربی مداخله‌ای ۳۲ موش صحرایی نر سالم با وزن تقریبی 20 ± 5 گرم در ۴ گروه ۸ تایی طبقه بنده شدند. موش‌ها با تزریق داخل صفاقی مخلوط ۴ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن زیالازین و ۴ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن کتابخانه بیوهش شدند. پس از ضد عفونی کردن محل جراحی با بتادین، برش لایپاراتومی میدلاین در شکم انجام شد. در گروه‌های مورد، شاخه اصلی شریان مزانتریک فوقانی توسط نخ سیلک صفر لیگاتور شد، اما در گروه‌های شاهد این امر صورت نگرفت. برای تمامی موش‌های صحرایی یک کاتر ورید مرکزی با

ایسکمی مزانتر اختلالی تقریباً نادر در بخش اوژننس است، اما تشخیص آن به دلیل میزان مرگ و میر بالا مهم است. یافته‌های بالینی مسیم و غیراختصاصی و نیز محدودیت‌های مطالعات تشخیصی، شناسائی این عارضه را به طور قابل توجهی چالش انگیز می‌کند. علاوه بر این، تأخیر در تشخیص منجر به افزایش نرخ مرگ و میر می‌شود. با وجود پیشرفت‌های اخیر در تشخیص و درمان، میزان مرگ و میر ناشی از این عارضه همچنان بالا است و هنوز روش مناسبی برای تشخیص این بیماری یافته نشده است [۲،۱]. عرضه خون به روده به طور عمده از سه سرخرگ اصلی مشتق از آنورت صورت می‌گیرد؛ محور سلیاک، عروق مزانتریک فوقانی و تحتانی. علاوه بر این روده دارای عروق فرعی فراوانی است که باعث حفاظت آن در برابر ایسکمی می‌شود [۴،۳].

^۱ استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ دستیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ دانشیار، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ استادیار، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*نشانی نویسنده مسؤول؛

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شمید بهشتی

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۸۹۰۰ - دوچرخه: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۶

پست الکترونیک: soraya.surgeon@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۷/۱۸ تاریخ پذیرش نهایی: ۸۹/۱۲/۳

و ۴ ($P=0.001$) تفاوت معنی داری وجود دارد. همچنین میانگین پتاسیم خون در گروه های مطالعه به ترتیب 9.09 ± 0.05 , 9.69 ± 0.21 , 9.08 ± 0.02 , 9.04 ± 0.01 میلی گرم بر دسی لیتر بود. این نتایج نشان گر تفاوت بارز بین گروه ۳ و ۴ ($P=0.021$) و گروه ۲ و ۴ ($P=0.002$) بوده، در حالی که بین گروه ۱ و ۲ و نیز بین گروه های ۱ و ۳ تفاوت وجود نداشت (هر دو حدود $P=0.051$). میانگین pH صفات نیز در گروه های مورد بررسی برابر با 7.1 ± 0.26 , 7.82 ± 0.22 , 7.66 ± 0.16 , 7.78 ± 0.04 بود. با توجه به این یافته ها تفاوت بین گروه ۱ و ۳ ($P=0.001$) و گروه ۲ و ۴ ($P=0.018$) معنی دار بوده در حالی که کاهش بعد از گذشت زمان بین گروه ها معنادار نبود. (بین گروه ۱ و ۲, $P=0.065$ و بین گروه ۳ و ۴, $P=0.13$) (جدول شماره ۱). درجه ایسکمی به طور بارزی در گروه ۴ نسبت به گروه ۳ شدیدتر بود. (در 3.5 ± 0.75 در مقابل 1.75 ± 0.46 , $P=0.001$). میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد پتاسیم خون و صفات و نیز pH مایع صفات موش های صحراخی گروه های مختلف مطالعه در نمودارهای شماره ۱ تا ۳ امده است.

شماره ۱۴ از ناحیه کشاله ران وارد صفاق شده و با بخیه زدن به پوست ثابت شد. در نهایت محل جراحی بسته شد. بعد از جراحی در گروه ۱ و ۳ بعد از یک ساعت و در گروه ۲ و ۴ بعد از دو ساعت لاواژ پریتوئن با تزریق 200 سرم نرمال سالین از راه کاتر تعییه شده صورت گرفت. نمونه های حاصل جهت بررسی پتاسیم و pH به آزمایشگاه ارسال شد. همزمان نمونه خون موش ها نیز جهت بررسی پتاسیم به آزمایشگاه ارسال شد. در گروه های مورد بعد از این مراحل شکم مجدها باز و نمونه روده ایسکمی شده با ضخامت کامل جهت بررسی پاتولوژی ارسال گردیدند. شدت ایسکمی حاصله بر اساس معیارهای پاتولوژی و مقالات مشابه SPSS درجه بندی گردید [۳]. داده های به دست آمده وارد نرم افزار SPSS شده و توسط آزمون های t و من ویتنی تجزیه و تحلیل گردیدند.

نتایج

یافته های مطالعه نشان دادند که میانگین پتاسیم صفات در گروه های چهارگانه به ترتیب 0.07 ± 0.03 , 0.07 ± 0.06 , 0.07 ± 0.08 و 0.066 میلی گرم بر دسی لیتر بود. آزمون آماری نشان داد که اگرچه تفاوت بارزی بین گروه ۱ و ۲ ($P=0.195$) نداشته، ولی بین گروه ۳ و ۴ ($P=0.002$) گروه ۱ و ۳ ($P=0.024$) و گروه ۲

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین میزان پتاسیم و pH لاواژ پریتوئن و پتاسیم خون در موش های مورد مطالعه

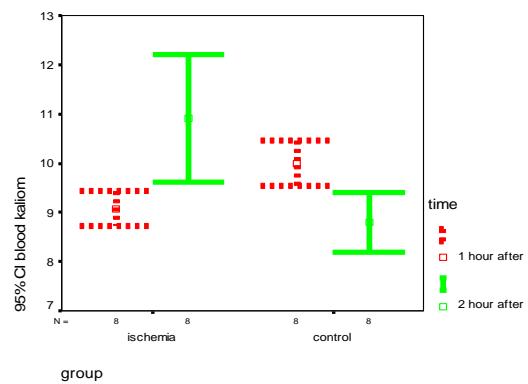
گروه	متغیر	پتاسیم خون Mg\dl	پتاسیم پریتوئن Mg\dl	pH پریتوئن
گروه شاهد	یک ساعت بعد	9.09 ± 0.05	9.13 ± 0.03	7.1 ± 0.26
بدون ایسکمی	دو ساعت بعد	9.96 ± 0.21	9.97 ± 0.06	7.82 ± 0.22
گروه مورد	یک ساعت بعد	9.08 ± 0.42	7.14 ± 0.08	7.66 ± 0.16
با ایسکمی	دو ساعت بعد	10.0 ± 1.04	3.28 ± 0.66	7.78 ± 0.04

همکاران نیز گزارش کرده اند که در درمان ایسکمی حاد مزانتر باید به فکر اصلاح الکترولیت های بیمار نیز باشیم؛ چرا که این الکترولیت ها در اثر ایسکمی مزانتر تغییر کرده و می توانند روی پیش آگهی بیماری موثر باشند [۶]. Gonullu و همکاران نیز همانند مطالعه ای حاضر، تغییرات در میزان پتاسیم لاواژ صفات و نیز pH خون را در موش هایی که تحت ایسکمی مزانتر واقع شده بودند، معنی دار دریافتند و مطرح کردند که این تغییر می تواند وابسته به هم و یا حتی به صورت تئوریک، یک سیر معکوس باشد؛ یعنی تغییر pH باعث تغییر پتاسیم لاواژ صفات شده و بالعکس [۷].

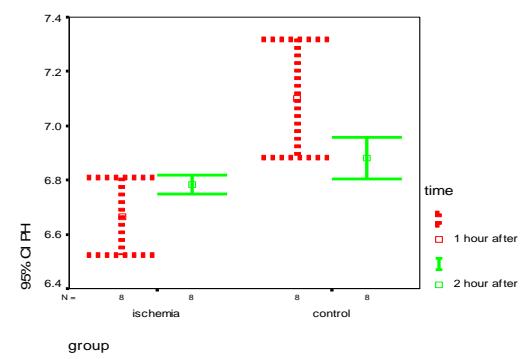
بحث

در مطالعه حاضر بیشترین تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه ۲ با ۴ و ۱ با ۳ به دست آمد؛ به این معنا که لیگانتور عروق مزانتر و به تبع آن ایسکمی مزانتر در هر دو گروه مورد آزمایش نسبت به گروه های شاهد متناظر باعث تغییر معنی دار در میزان pH صفات، پتاسیم خون و لاواژ صفات شده است. در مطالعه ای که Oldenburg و Berland نیز انجام دادند اشاره ای به تغییرات احتمالی سطح الکترولیت های خون مثل سدیم و پتاسیم شده و دلیل این گونه مشاهدات، تغییرات pH خون در ایسکمی مزانتر به صورت اسیدوز متابولیک ذکر شده است [۵]. از طرفی Park و

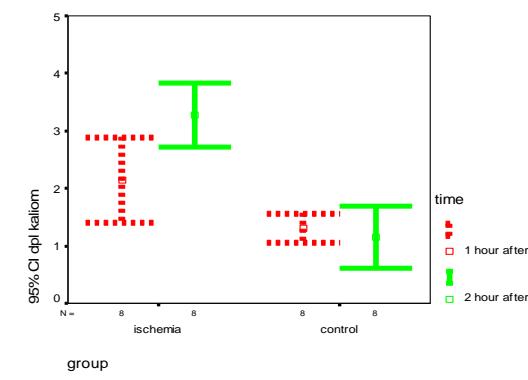
مطالعه‌ای که Gonullu و همکاران انجام دادند نیز در گروه شاهد که تنها مورد لپاراتومی قرار گرفته بودند، تغییر معنی‌دار پتانسیم لاواژ پریتوئن و pH خون ثبت شد [۷] در مقایسه‌ای دیگر که بین گروه‌های شماره ۳ و ۴ انجام شد، هم پتانسیم خون و هم صفاق تغییر معنی‌داری را پس از ۲ ساعت از لیگاتور عروق مزانتر نشان داد و اثبات کرد که لیگاتور عروق معنی‌دار در میزان پتانسیم خون و صفاق به ۱ ساعت، باعث تغییر معنی‌دار در میزان پتانسیم خون و صفاق در موش‌های مورد مطالعه شده است. این تغییر نشان می‌دهد که ایسکمی عروق مزانتر در گذر زمان باعث تغییر در میزان پتانسیم خون و صفاق شده ولی تغییرات میزان pH صفاق تحت تاثیر زمان و طول مدت ایسکمی عروق مزانتر نمی‌باشد. در نتیجه می‌توان از میزان پتانسیم خون و پریتوئن در موارد ایسکمی مزانتر برای تخمین مدت زمان نسبی گذشته از ایسکمی مزانتر استفاده کرد. تاثیر ازمان ایسکمی مزانتر روی سطح خونی پتانسیم یا صفاق در هیچ‌کدام از مطالعات موجود به صورت دقیق و جداگانه بحث نشده است. تنها در یک مطالعه اشاره‌ای به تغییرات بیشتر پتانسیم خون در بیماران مبتلا به ایسکمی مzman مزانتر نسبت به ایسکمی حاد مزانتر شده و مطرح گردیده است که میزان پتانسیم سرم در بیماران مبتلا به ایسکمی حاد مزانتر داشته و در نتیجه با مzman شدن ایسکمی مزانتر میزان پتانسیم سرم تغییر زیادی کرده است [۹]. Gonullu و همکاران سطح پتانسیم لاواژ صفاق و pH خون در موش‌های صحرائی را وابسته به ازمان بیماری ایسکمی مزانتر ندانسته‌اند [۷]. در قسمت دیگری از مطالعه‌ی حاضر درجه ایسکمی در گروه ۳ و ۴ مورد بررسی و مقایسه آماری در این دو گروه حاصل شد. در نتیجه مشخص شد که درجه ایسکمی با گذشت زمان مرتبط بوده و به تعبیری هرچه از مدت زمان ایسکمی عروق مزانتر بگذرد، احتمال نکروز جدار افزایش خواهد یافت. اگرچه در بسیاری از مطالعات [۱۰-۱۲،۳] بر تاثیر ایسکمی مزانتر روی درجه ایسکمی روده‌ها تأکید شده است، اما Chang و همکاراش بیان می‌دارند تغییرات ایسکمی عروق مزانتر در روده موش‌های صحرائی ارتباط معنی‌داری با گذشت زمان نداشته و پس از مدت زمان ثابتی به سطح ثابتی از ایسکمی خواهد رسید [۱۳]. در ادامه تحقیق مشاهده شد که در هیچ‌کدام از گروه‌های مورد مطالعه رابطه آماری معنی‌داری بین سطح پتانسیم خون و سطح پتانسیم لاواژ صفاق به دست نیامده و در تمام گروه‌ها پتانسیم لاواژ مستقل از پتانسیم خون تغییر کرده است. برخی مطالعات [۴، ۱۰] تغییرات پتانسیم در لاواژ صفاق را تابعی از تغییرات پتانسیم خون دانسته و دلیل تغییر در پتانسیم لاواژ



نمودار شماره ۱- میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد پتانسیم خون موش‌های صحرائی گروه‌های مختلف مطالعه



نمودار شماره ۲- میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد pH در مایع صفاق موش‌های صحرائی گروه‌های مختلف مطالعه



نمودار شماره ۳- میانگین و فاصله اطمینان پتانسیم در مایع صفاق موش‌های صحرائی گروه‌های مختلف مطالعه

در مقایسه بین گروه‌های ۱ و ۲ تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه از نظر پتانسیم خون و پتانسیم لاواژ صفاق دیده نشد. در حقیقت می‌توان گفت لپاراتومی در این موش‌ها باعث تغییر معنی‌دار در میزان پتانسیم خون و لاواژ صفاق نشده است. بیان شده است که هرگونه استرس روی بیمار می‌تواند به خاطر برهم زدن تعادلات شیمیایی بدن منجر به تغییر در میزان فاکتورهای مختلف خونی از جمله پتانسیم خون شود [۸]. این موضوع همچنین در بسیاری مطالعات ذکر شده در کتب مرجع نیز خاطر نشان شده است. در

نتیجه گیری

در مجموع می‌توان گفت ایسکمی عروق مزانتر در موش-های صحرائی باعث تغییر در میزان pH خون، پتانسیم خون و پتانسیم لاواز صفاق به صورت وابسته به زمان خواهد شد. می‌توان از فاکتورهای pH صفاق، پتانسیم خون و پتانسیم لاواز صفاق به عنوان نشان‌گر ایسکمی مزانتر استفاده کرده و از میزان پتانسیم خون و صفاق هم در مواردی برای تخمین نسبی مدت زمان ایسکمی عروق مزانتر استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از معاونت پژوهشی و آموزشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و کلیه همکارانی که ما را در انجام این پایان نامه یاری نموده‌اند.

References:

- [1] Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Semin Vasc Surg* 2010; 23(1): 4-8.
- [2] Ellis J, Sarac TP. Acute mesenteric ischemia. *Minerva Chir* 2010; 65(3): 297-301.
- [3] Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Björck M. Fatal nonocclusive mesenteric ischaemia: population-based incidence and risk factors. *J Intern Med* 2006; 259(3): 305-13.
- [4] Tendler DA. Acute intestinal ischemia and infarction. *Semin Gastrointest Dis* 2003; 14(2): 66-76.
- [5] Berland T, Oldenburg WA. Acute mesenteric ischemia. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10(3): 341-6.
- [6] Park WM, Głowiczki P, Cherry KJ Jr, Hallett JW Jr, Bower TC, Panneton JM, et al. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg* 2002; 35(3): 445-52.
- [7] Gönüllü D, Yankol Y, İşıman F, Akyıldız İğdem A, Yücel O, Köksal FN. pH value and potassium level of diagnostic peritoneal lavage fluid in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rat. *Ulus Travma* Gonullu و همکاران در حالی که تغییر پتانسیم لاواز صفاق را معنی‌دار دانسته اما تغییرات پتانسیم سرم موش‌های مورد آزمایش را غیر قابل گزارش خوانده‌اند [7]. در نهایت مشخص گردید که میزان پتانسیم خون رابطه معنی‌داری با درجه ایسکمی داشته ولی pH صفاق و پتانسیم آن مستقل از درجه ایسکمی روده‌ها است. لذا، می‌توان گفت سطح پتانسیم سرم را می‌توان به عنوان نشان‌گر مناسب جهت تخمین درجه ایسکمی رخ داده در روده‌ها معرفی کرد. در یک مطالعه بر چنین رابطه‌ای میان پتانسیم سرم و همچنین میزان pH و درجه ایسکمی در روده‌ی موش‌های چهار ایسکمی مزانتر تأکید شده است [7]. نشان داده شده است سطح سرمی لاکتات با درجه ایسکمی در روده‌ی موش‌های صحرائی مرتبط بوده و همچنین بیان گردیده است که می‌توان از آن به عنوان نشان‌گر مفیدی جهت تخمین میزان ایسکمی روده‌ها استفاده نمود [14].
- [8] Berland T, Oldenburg WA. Acute mesenteric ischemia. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10(3): 341-6.
- [9] Meşină C, Vasile I, Pașalega M, Calotă F, Vilcea D. Acute mesenteric ischemia. *Chirurgia (Bucur)* 2008; 103(4): 385-94.
- [10] Vasile I, Meşină C, Pașalega M, Calotă F, Vilcea ID. Nonocclusive acute mesenteric ischemia. *Chirurgia (Bucur)* 2008; 103(3): 337-43.
- [11] Burns BJ, Brandt LJ. Intestinal ischemia. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32(4): 1127-43.
- [12] Anderson J, Fleming SD, Rehrig S, Tsokos GC, Basta M, Shea-Donohue T. Intravenous immunoglobulin attenuates mesenteric ischemia-reperfusion injury. *Clin Immunol* 2005; 114(2): 137-46.
- [13] Chang RW, Chang JB, Longo WE. Update in management of mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol* 2006; 12(20): 3243-7.
- [14] Schwartz SI, Brunicardi FC. Schwartz's principles of surgery. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. P. 1047.