

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 مزانترا بر میزان pH و پتاسیم در لاواژ تشخیصی موش صحرایی

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

خلاصه

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

مواد و روش‌ها: برای انجام این مطالعه‌ی 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 کاتتر در صفاق تعبیه شده و ۲۰۰ سی‌سی نرمال سالین تزریق شد؛ آن‌گاه در گروه اول بعد از ۱ ساعت و در گروه دوم بعد از ۲ ساعت مایع به‌دست آمده لاواژ 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 بیهوشی شاخه اصلی شریان مزانتریک فوقانی توسط نخ غیر قابل جذب لیگاتور شده و مراحل فوق تکرار گردید.

نتایج: ایسکمی مزانترا در هر دو گروه مورد آزمایش نسبت به گروه‌های شاهد متناظر باعث تغییر معنی‌دار در میزان pH صفاق، پتاسیم خون و لاواژ صفاق شد. اما تنها پتاسیم خون و صفاق پس از ۲ ساعت از لیگاتور عروق مزانترا تغییر کرد. **نتیجه‌گیری:** می‌توان از فاکتورهای pH صفاق، پتاسیم خون و پتاسیم لاواژ صفاق به‌عنوان نشان‌گر ایسکمی مزانترا استفاده کرد و از میزان پتاسیم خون و صفاق نیز در مواردی می‌توان برای تخمین نسبی مدت زمان ایسکمی عروق مزانترا استفاده نمود.

واژگان کلیدی: پتاسیم خون، ایسکمی عروق مزانترا، لاواژ صفاق

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

مقدمه

ایسکمی مزانترا به‌دلیل کاهش جریان خون روده‌ای اتفاق افتاده و می‌تواند توسط تعداد زیادی از مکانیسم‌ها ایجاد شود. این عارضه می‌تواند به‌صورت حاد یا مزمن بروز کند. در موارد حاد این اتفاق قابل جبران نبوده و منجر به نکروز روده می‌شود. تحقیقات نشان 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 مزانترا قبل از ۳ ساعت در موش‌های صحرایی که تحت لیگاتور شریان مزانترا یک فوقانی قرار گرفته‌اند، بررسی شود.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه‌ی تجربی مداخله‌ای ۳۲ موش صحرایی نر سالم با وزن تقریبی 200 ± 50 گرم در ۴ گروه ۸ تایی طبقه‌بندی شدند. موش‌ها با تزریق داخل صفاقی مخلوط ۴ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن زایلان و ۴۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن کتامین بیهوش شدند. پس از ضد عفونی کردن محل جراحی با بتادین، برش لاپاراتومی میدلاین در شکم انجام شد. در گروه‌های مورد، شاخه اصلی شریان مزانتریک فوقانی توسط نخ سلیک صفر لیگاتور شد، اما در گروه‌های شاهد این امر صورت نگرفت. برای تمامی موش‌های صحرایی یک کاتتر ورید مرکزی با

ایسکمی مزانترا اختلالی تقریباً نادر در بخش اورژانس است، اما تشخیص آن به‌دلیل میزان مرگ و میر بالا مهم است. یافته‌های بالینی مبهم و غیراختصاصی و نیز محدودیت‌های مطالعات تشخیصی، شناسایی این عارضه را به‌طور قابل توجهی چالش‌انگیز می‌کند. علاوه بر این، تاخیر 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 یافت نشده است [۲،۱]. عرضه خون به روده به‌طور 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 مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب روانی، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۶ | دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۸۹۰۰

پست الکترونیک: soraya.surgeon@yahoo.com

کارت پذیرش نهایی: ۸۹/۱۲/۳ | کارت دریافت: ۸۹/۷/۱۸

و ۴ ($P=0/001$) تفاوت معنی داری وجود دارد. همچنین میانگین پتاسیم خون در گروه‌های مطالعه به ترتیب $9/09 \pm 0/55$ ، $9/69 \pm 1/21$ ، $9/42 \pm 0/54$ و $9/08 \pm 0/54$ میلی گرم بر دسی لیتر بود. این نتایج نشانگر 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 گروه‌های ۱ و ۳ تفاوت وجود نداشت (هر دو حدود $P=0/051$). میانگین pH صفاق نیز در گروه‌های مورد بررسی برابر با $7/1 \pm 0/26$ ، $7/82 \pm 0/22$ ، $7/66 \pm 0/16$ و $7/78 \pm 0/04$ بود. با توجه به این یافته‌ها 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 گروه‌ها معنادار نبود. (بین گروه ۱ و ۲، $P=0/065$ و بین گروه ۳ و ۴، $P=0/13$) (جدول شماره ۱). درجه ایسکمی به‌طور بارزی در گروه ۴ نسبت به گروه ۳ شدیدتر بود. ($3/5 \pm 0/75$) در مقابل $1/75 \pm 0/46$ ، $P=0/001$). میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد پتاسیم خون و صفاق و نیز pH مایع صفاق موش‌های صحرانی گروه‌های مختلف مطالعه در نمودارهای شماره ۱ تا ۳ آمده 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 پریتون با تزریق ۲۰۰ سرم نرمال سالین از راه کاتتر تعبیه شده صورت گرفت. نمونه‌های حاصل جهت بررسی پتاسیم و pH به آزمایشگاه ارسال شد. همزمان نمونه خون موش‌ها نیز جهت بررسی پتاسیم به آزمایشگاه ارسال شد. در گروه‌های مورد بعد از این مراحل شکم مجدداً باز و نمونه روده ایسکمی شده با ضخامت کامل جهت بررسی پاتولوژی ارسال گردیدند. شدت ایسکمی حاصله بر اساس معیارهای پاتولوژی و مقالات مشابه درجه بندی گردید [۳]. داده‌های به‌دست آمده وارد نرم افزار SPSS شده و توسط آزمون‌های t و من ویتنی تجزیه و تحلیل گردیدند.

نتایج

یافته‌های مطالعه نشان دادند که میانگین پتاسیم صفاق در گروه‌های چهارگانه به ترتیب $1/3 \pm 0/3$ ، $1/97 \pm 1/06$ ، $2/14 \pm 0/8$ و $3/28 \pm 0/66$ میلی گرم بر دسی لیتر بود. آزمون آماری نشان داد که اگرچه تفاوت بارزی بین گروه ۱ و ۲ ($P=0/195$) نداشت، ولی بین گروه ۳ و ۴ ($P=0/002$) و گروه ۱ و ۳ ($P=0/024$) و گروه ۲

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین میزان پتاسیم و pH لاواژ پریتون و پتاسیم خون در موش‌های مورد مطالعه

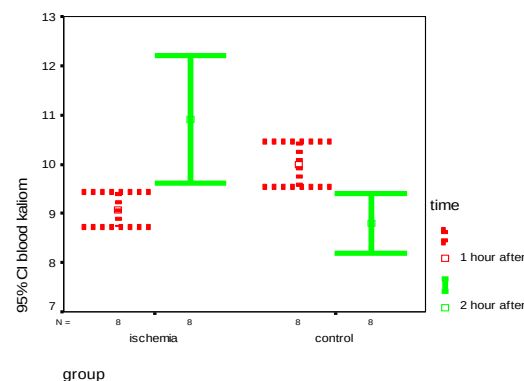
گروه	متغیر	پتاسیم خون Mg\dl	پتاسیم پریتون Mg\dl	pH پریتون
گروه شاهد	یک ساعت بعد	$9/09 \pm 0/55$	$1/3 \pm 0/3$	$7/1 \pm 0/26$
بدون ایسکمی	دو ساعت بعد	$9/96 \pm 1/21$	$1/97 \pm 1/06$	$7/82 \pm 0/22$
گروه مورد	یک ساعت بعد	$9/08 \pm 0/54$	$2/14 \pm 0/8$	$7/66 \pm 0/16$
با ایسکمی	دو ساعت بعد	$10/9 \pm 1/54$	$3/28 \pm 0/66$	$7/78 \pm 0/04$

بحث

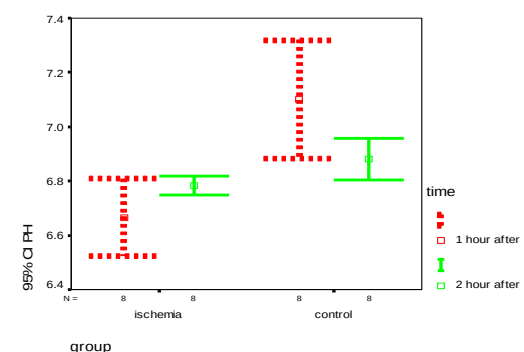
در مطالعه حاضر بیشترین تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه ۲ با ۴ و ۱ با ۳ به دست آمد؛ به این معنا که لیگاتور عروق مزانتر و به تبع آن ایسکمی مزانتر در هر دو گروه مورد آزمایش نسبت به گروه‌های شاهد متناظر باعث تغییر معنی دار در میزان pH صفاق، پتاسیم خون و لاواژ صفاق شده است. در مطالعه‌ای که Berland و Oldenburg نیز انجام دادند اشاره‌ای به تغییرات احتمالی سطح الکترولیت‌های 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

همکاران نیز گزارش کرده‌اند که در درمان ایسکمی حاد مزانتر باید به فکر اصلاح الکترولیت‌های بیمار نیز باشیم؛ چرا که این الکترولیت‌ها در اثر ایسکمی مزانتر تغییر کرده و می‌توانند روی پیش آگهی بیماری موثر باشند [۶]. Gonullu و همکاران نیز همانند مطالعه‌ی حاضر، تغییرات در میزان پتاسیم لاواژ صفاق و نیز pH خون را در موش‌هایی که تحت ایسکمی مزانتر واقع شده بودند، معنی دار دریافتند و مطرح کردند که این تغییر می‌تواند وابسته به هم و یا حتی به صورت تئوریک، یک سیر معکوس باشد؛ یعنی تغییر pH باعث تغییر پتاسیم لاواژ صفاق شده و بالعکس [۷].

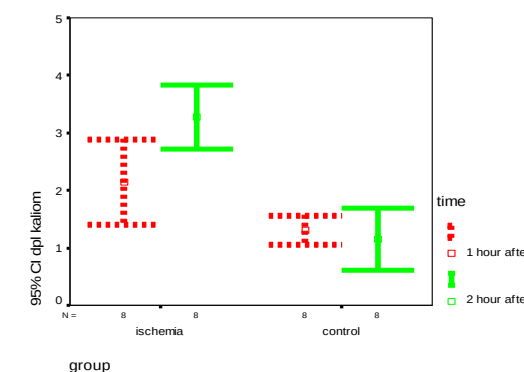
مطالعه‌ای که Gonullu و همکاران انجام دادند نیز در گروه شاهد که تنها مورد لاپاراتومی قرار گرفته بودند، تغییر معنی‌دار پتاسیم لاواژ پریتون و pH خون ثبت شد [۷]. در مقایسه‌ای دیگر که بین گروه‌های شماره ۳ و ۴ انجام شد، هم پتاسیم خون و هم صفای تغییر معنی‌داری را پس از ۲ ساعت از لیگاتور عروق مزانتر نشان داد و اثبات کرد که لیگاتور عروق مزانتر پس از ۲ ساعت نسبت به ۱ ساعت، باعث تغییر معنی‌دار در میزان پتاسیم خون و صفای در موش‌های مورد مطالعه شده است. این تغییر نشان می‌دهد که ایسکمی عروق مزانتر در گذر زمان باعث تغییر در میزان پتاسیم خون و صفای شده ولی تغییرات میزان pH صفای تحت تاثیر زمان و طول مدت ایسکمی عروق مزانتر نمی‌باشد. در نتیجه می‌توان از میزان پتاسیم خون و پریتون در موارد ایسکمی مزانتر برای تخمین مدت زمان نسبی گذشته از ایسکمی مزانتر استفاده کرد. تاثیر ازمان ایسکمی مزانتر روی سطح خونی پتاسیم یا صفای در هیچ‌کدام از مطالعات موجود به صورت دقیق و جداگانه بحث نشده است. تنها در یک مطالعه اشاره‌ای به تغییرات بیشتر پتاسیم خون در بیماران مبتلا به ایسکمی مزمن مزانتر نسبت به ایسکمی حاد مزانتر شده و مطرح گردیده است که میزان پتاسیم سرم در بیماران مبتلا به ایسکمی مزمن مزانتر تفاوت معنی‌داری نسبت به بیماران مبتلا به ایسکمی حاد مزانتر داشته و در نتیجه با مزمن شدن ایسکمی مزانتر میزان پتاسیم سرم تغییر زیادی کرده است [۹]. Gonullu و همکاران سطح پتاسیم لاواژ صفای و pH خون در موش‌های صحرانی 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 قرار گرفت و تفاوت آماری معنی‌داری بین درجه ایسکمی 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 تاکید شده است، اما Chang و همکارانش بیان می‌دارند تغییرات ایسکمی عروق مزانتر در روده موش‌های صحرانی 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 پتاسیم خون و سطح پتاسیم لاواژ صفای به دست نیامده و در تمام گروه‌ها پتاسیم لاواژ مستقل از پتاسیم خون تغییر کرده است. برخی مطالعات [۴، ۱۰] تغییرات پتاسیم در لاواژ صفای را تابعی از تغییرات پتاسیم خون دانسته و دلیل تغییر در پتاسیم لاواژ



نمودار شماره ۱- میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد پتاسیم خون موش‌های صحرانی گروه‌های مختلف مطالعه



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



نمودار شماره ۳- میانگین و فاصله اطمینان پتاسیم در مایع صفای موش‌های صحرانی گروه‌های مختلف مطالعه

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

نتیجه گیری

در مجموع می توان گفت ایسکمی عروق مزانترا در موش - های صحرانی باعث تغییر در میزان pH خون، پتاسیم خون و پتاسیم لاواژ صفاق به صورت وابسته به زمان خواهد شد. می توان از فاکتورهای pH صفاق، پتاسیم خون و پتاسیم لاواژ صفاق به - عنوان نشانگر ایسکمی مزانترا استفاده کرده و از میزان پتاسیم خون و صفاق هم در مواردی برای تخمین نسبی مدت زمان ایسکمی عروق مزانترا 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 نموده اند.

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, Gloviczki 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, Işman F, Akyıldız İğdem A, Yücel O, Köksoy 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*

را تغییر پتاسیم خون مطرح کرده اند. Gonullu و همکاران در حالی که تغییر پتاسیم لاواژ صفاق را معنی دار دانسته اما تغییرات پتاسیم سرم موش های مورد آزمایش را غیر قابل گزارش خوانده اند [7]. در نهایت مشخص گردید که میزان پتاسیم خون رابطه معنی - داری با درجه ایسکمی داشته ولی pH صفاق و پتاسیم آن مستقل از درجه ایسکمی روده ها است. لذا، می توان گفت سطح پتاسیم سرم را می توان به عنوان نشانگر مناسب جهت تخمین درجه ایسکمی رخ داده در روده ها معرفی کرد. در یک مطالعه بر چنین رابطه ای میان پتاسیم سرم و همچنین میزان pH و درجه ایسکمی در روده ی موش های دچار ایسکمی مزانترا تاکید شده است [7]. نشان داده شده است سطح سرمی لاکتات با درجه ایسکمی در روده ی موش های صحرانی مرتبط بوده و همچنین بیان گردیده است که می توان از آن به عنوان نشانگر مفیدی جهت تخمین میزان ایسکمی روده ها استفاده نمود [14].

Acil Cerrahi Derg 2007; 13(4): 261-7.

- [8] Berland T, Oldenburg WA. Acute mesenteric ischemia. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10(3): 341-6.
- [9] Meşinã C, Vasile I, Paşalega M, Calotã F, Vîlcea D. Acute mesenteric ischemia. *Chirurgia (Bucur)* 2008; 103(4): 385-94.
- [10] Vasile I, Meşinã C, Paşalega M, Calotã F, Vîlcea 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, Brunickardi FC. Schwartz's principles of surgery. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. P. 1047.