

دکتر مهدی نعمت‌بخش^۱، دکتر فرزانه رحیمی، دکتر پروین رجبی،
ایمان مرادی، سید حسین ثمریان، دکتر پیام کبیری، دکتر محمدرضا جعفری

چکیده مقاله.

اکسیژن را به صورت محلول در سطح سلولی منتقل کنند. این انتقال اکسیژن به وسیله FC-۴۳ تغییرات سلولی کمتری را نسبت به سالین و مانتول در دو گروه دیگر مطرح می‌کند که احتمالاً ضامن بقای بیشتر می‌باشد.

● واژه‌های کلیدی. ادم حاد وازوژنیک، فلوروکربن، ایسکمی، مانتول.

مقدمه.

مناسب بودن انتقال اکسیژن به بافت‌های در معرض آسیب پس از یک ایسکمی به منظور جلوگیری از عوارض ناشی از آن همیشه مد نظر بوده است. هر چند خون اکسیژن را به صورت متصل با هموگلوبین و به صورت محلول منتقل می‌کند اما در موارد اورژانس و فوریت‌های پزشکی وجود مایعی مناسب که اکسیژن رسانی را بهبود بخشد بسیار مطلوب است. آسیب‌های عروقی در مغز به راحتی موجب کاهش و یا حتی فقدان اکسیژن رسانی شده و منجر به ادم مغزی و افزایش فشار داخل جمجمه‌ای (ICP) می‌شود. در سال ۱۹۶۶ برای اولین بار مسأله اکسیژن رسانی مطلوب فلوروکربنها مطرح شد (۱). فلوروکربنها قابل مخلوط با آب و خون نیستند (۲، ۳) و بیشتر امولسیون آنها تهیه می‌شود (۴-۶) و بدین شکل به عنوان یک ترکیبات بی‌اثر می‌توانند انتقال اکسیژن و انیدرید کربنیک را به صورت محلول انجام دهند (۳، ۴، ۷، ۸). قابلیت اکسیژن رسانی آنها بیشتر از ۵۰ حجم درصد است و امولسیون آنها به شکلی تهیه می‌شود که اندازه ذرات آنها کمتر از ۱/۱۰۰ باشد (۷).

تا کنون انواع زیادی از فلوروکربنها شناخته شده است ولی آنچه که بیشتر در تحقیقات دیگران و یا حتی در کلینیک استفاده شده است FC-۴۳ و Fluosol-DA در غلظت‌های ۲۰ درصد و ۳۰ درصد است (۸-۱۲). امولسیون FC-۴۳ در مدار گردش خون به راحتی حرکت می‌کند و حتی از همولیزه و آمبولیزه شدن نیز تا حدی می‌تواند جلوگیری کند (۱۳). گزارش‌های قبلی نشان می‌دهد که در تعویض خون سگ با فلوروکربن، حیوان تا ۴ سال بعد به زندگی خود ادامه داده است (۱). اثرات محافظتی فلوروکربنها بر روی ایسکمی قلب و مغز مدنظر دیگران بوده است (۱۴، ۱۵). به دنبال بستن شریان‌های مغزی (Middle Cerebral Artery, MCA) و استفاده از

مقدمه. اکسیژن رسانی مناسب به بافت‌های در معرض آسیب در درمان ایسکمی و ادم ناشی از آن در واحدهای مراقبت‌های ویژه همیشه مد نظر بوده است. فلوروکربنها یا خون مصنوعی از جمله ترکیبات معدنی هستند که انتقال اکسیژن را به صورت محلول تسهیل می‌نمایند و بدین لحاظ در شرایط اورژانسی و بحرانی کاندیدای مناسبی در اکسیژن‌رسانی هستند. این مطالعه با هدف بررسی نقش فلوروکربن ۴۳ = FC در درمان ایسکمی مغزی و ادم ناشی از آن در حیوان آزمایشگاهی انجام گرفت.

روشها. سه گروه حیوان آزمایشگاهی (خرگوش) انتخاب و پس از بیهوشی، ایسکمی از طریق بستن شریان کاروتید چپ به مدت ۳۰ دقیقه ایجاد گردید. قبل از بستن شریان، همتوکریت حیوان اندازه‌گیری و سطح سرمی سدیم، پتاسیم، کلسیم، BUN و کراتینین تعیین شد. در طی آزمایش فشار سیستول، دیاستول، میانگین فشار شریانی و ضربان قلب به طور مستقیم اندازه‌گیری شد. پس از ایجاد ایسکمی سالین، مانتول یک درصد و FC-۴۳ با دوز ۱۵ ml/kg به ترتیب در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ تزریق شد. مرگ و میر در روزهای بعد تا دو هفته بررسی شد. حیواناتی که تا دو هفته زنده ماندند مجدداً بیهوش و پارامترهای فوق اندازه‌گیری شد. از حیوانات فوت شده در طول مدت دو هفته و همچنین حیواناتی که تا دو هفته زنده ماندند آب بافت مغز اندازه‌گیری و نمونه بافت مغز بررسی پاتولوژی شد.

نتایج. فشار خون در قبل و به هنگام آزمایش در گروه‌ها تفاوتی نداشت به جز در پایان تزریق که فشار میانگین شریانی و سیستول در گروه ۳ (دریافت‌کننده FC-۴۳) بیشتر از دو گروه دیگر بود ($P < 0/05$). حیوانات گروه ۱ تا حداکثر ۵ روز اول فوت شدند. از حیوانات گروه ۲، ۵ حیوان در دو روز اول مردند و یک حیوان تا دو هفته بعد زنده بود در حالی که در گروه سوم در هفته اول هیچ مورد فوت وجود نداشت و تنها یک حیوان در روز نهم فوت شد و بقیه حیوانات تا دو هفته بعد از آزمایش زنده بودند که سطح سرمی فاکتورهای پیش‌گفت (به غیر از سدیم) در آنها با قبل از آزمایش تفاوت معنی‌داری نداشت. مطالعه پاتولوژی و مقدار آب بافت مغز تفاوت معنی‌داری را از نظر شدت ادم نشان نمی‌دهد. اما ایجاد پیکتوزیس و گلیوزیس در گروه سوم و دوم کمتر از گروه اول بود ($P < 0/05$).

بحث. عدم تغییرات پارامترهای اندازه‌گیری شده در حیواناتی که تا دو هفته بعد زنده ماندند ناشی از بی‌اثر بودن فلوروکربنها در تغییرات الکترولیتها است. اما به نظر می‌رسد بقای قابل توجه حیوانات در گروه دریافت‌کننده فلوروکربن FC-۴۳ به دلیل اندازه کوچک ذرات موجود در این مایع است که قادرند

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان، اصفهان.

در پایان این مرحله از آزمایش یک نمونه خونی صرفاً برای هماتوکریت گرفته شد و پس از خارج کردن کاتتر از شریان رانی فاشیا و پوست ناحیه گردن و پا دوخته و پس از بیدار شدن حیوان و مطمئن شدن از آن، حیوان به قفس مخصوص منتقل و به مدت دو هفته زیر نظر بود.

در این مدت حیواناتی که فوت شدند بلافاصله استخوان جمجمه آنها باز و از هر دو نیمکره چپ و راست بیوپسی به منظور مطالعه بافت شناسی و پاتولوژی از طریق میکروسکوپ نوری و الکترونی گرفته شد. همچنین پس از بیوپسی مغز کل حیوانات وزن و درجه حرارت ۱۰۰ درجه سانتیگراد ثابت شدن وزن مغزها برای تعیین درصد آب بافت مغز خشک گردید. درصد وزن آب بافت مغز به روش زیر محاسبه شد.

$$100 \times \frac{\text{وزن خشک شده مغز} - \text{وزن مغز}}{\text{وزن مغز}} = \text{درصد آب بافت مغز}$$

پس از یک هفته یک نمونه خونی از ورید گوشه حیواناتی که زنده مانده بودند برای اندازه‌گیری پارامترهای مذکور گرفته شد. پس از دو هفته حیواناتی که زنده ماندند به وسیله پنتوباربیتال سدیم (سیگما) بیهوش و پس از کاتترگذاری در دیگر شریان رانی به روشی که ذکر شد فشار خون مستقیم و ضربان قلب اندازه‌گیری و همچنین نمونه خونی برای تعیین مقدار پارامترهای هماتوکریت و سطح سرمی سدیم، پتاسیم، کلسیم، BUN و کراتینین گرفته شد. سپس حیوانات برای بیوپسی مغز و تعیین آب بافت مغز کشته شدند.

نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار نشان داده شده است. برای مقایسه پارامترها در قبل و بعد هر گروه، از آزمون مقایسه زوجها و در بین گروهها از آنالیز واریانس یک طرفه، برای مقایسه فشار خون و ضربان قلب در گروهها از آنالیز واریانس (Repeated Measure)، برای آنالیز نتایج بافت‌شناسی از آزمون χ^2 و برای آنالیز بقاء در حیوانات از آزمون logrank استفاده شد. مقدار $P < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

نتایج.

الف. مرگ و میر حیوانات. در پایان دو هفته آزمایش در گروه ۱ (دریافت کننده سالین) هیچ حیوانی زنده نبود در حالی که در گروه ۲ (دریافت کننده مانیتول) ۱ حیوان و در گروه ۳ (دریافت کننده ۴۳-FC) ۴ حیوان زنده بودند. آنالیز بقای حیوانات در نمودار ۱ نشان داده شده است. میزان بقا در گروه ۲ با دو گروه دیگر متفاوت است ($P < 0.05$).

فلوروکربن نتایج حاکی از بهتر شدن اکسیژن‌رسانی بوده است (۱۲) و یا حتی در ضایعات نخاعی در حیوانات این ماده از به وجود آمدن ادم در محل آسیب و کاهش نکروز خونریزی در ماده خاکستری و سفید مؤثر بوده است (۱۶). کاربرد فلور کربنها در معالجه Vitreoretinopathy، خونریزیهای غیر قابل کنترل سیستم گردش خون نیز از دیگر موارد است (۱۷، ۱۸).

یکی از عوارض ایسکمی مغزی ادم ناشی از آن است که موجب افزایش ICP می‌شود. با توجه به گزارشهای قبلی و نقش ۴۳-FC در انتقال اکسیژن و اثرات محافظتی بر روی ایسکمی (۱۴، ۱۵) و کاهش نکروز خونریزی در ماده خاکستری و سفید (۱۶) به نظر می‌رسد که ۴۳-FC به راحتی می‌تواند عوارض ناشی از ایجاد ایسکمی و ادم را حداقل مهار و از توسعه آن جلوگیری نماید. لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر ۴۳-FC در مقایسه با مانیتول در ادم حاد وازوژنیک انجام شد.

روشها.

تعداد ۱۶ خرگوش نوع Lepouse Americanus با میانگین وزنی $1/56 \pm 0/6$ کیلوگرم به طور تصادفی در سه گروه مطالعه قرار گرفتند. تمام حیوانات به وسیله کتامین $2cc/kg$ بیهوش شدند. شریان رانی ایزوله و به وسیله گذاشتن کاتتر در داخل آن فشار خون مستقیم و ضربان قلب به وسیله فیزیوگراف (ساخت کارخانه Bioscience انگلستان) اندازه‌گیری شد. همچنین نمونه خونی برای اندازه‌گیری هماتوکریت و سطح سرمی سدیم، پتاسیم، کلسیم ازت اوره خون (BUN) کراتینین (در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) گرفته شد. سپس ناحیه گردن حیوان باز و شریان کاروتید چپ ایزوله و به مدت ۲۰ دقیقه به منظور ایجاد ایسکمی حاد و ادم وازوژنیک بسته شد. پس از سپری شدن این مدت، شریان کاروتید باز و با حصول اطمینان از برقراری مجدد جریان خون کاروتید، حیوان به مدت ۱۵ دقیقه تحت نظر قرار گرفت.

حیوانات سه گروه به این شرح مورد آزمایش قرار گرفتند: گروه ۱ ($n=5$) تزریق $15 ml/kg$ سالین در مدت ۱۵ دقیقه، گروه ۲ ($n=6$) تزریق $15 ml/kg$ مانیتول ۱۰ درصد در مدت ۱۵ دقیقه، گروه ۳ ($n=5$) تزریق $15 ml/kg$ فسفلوروکربن ۴۳-FC (ساخت The Green Cross Corporation اوساکا، ژاپن) در مدت ۱۵ دقیقه.

پس از پایان تزریق، مجدداً فشار خون و ضربان قلب اندازه‌گیری گردید.

جدول ۱. میانگین هماتوکریت قبل از آزمایش، پایان تزریق و ۱۵ روز بعد (برای حیوانات زنده)

گروه	قبل از آزمایش	پایان تزریق	۱۵ روز بعد از شروع آزمایش
۱	$40 \pm 0/82$	$25/2 \pm 0/97$	—
۲	$41/67 \pm 0/56$	$20/67 \pm 1/09$	37 ± 0 ($n=1$)
۳	$41 \pm 0/89$	$31 \pm 1/18$	$22/5 \pm 2/21$ ($n=4$)

جدول ۲. سطح سرمی سدیم، پتاسیم، کلسیم، کراتینین و BUN در قبل (A)، یک هفته (B) و دو هفته (C) پس از آزمایش در گروههای مطالعه

پارامتر	سدیم meq/L			پتاسیم meq/L			کلسیم mq/۱۰۰ ml			کراتینین mq/۱۰۰ ml			BUN ml/mq/۱۰۰			گروه
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	
۱	۱۶۴/۲±	۳/۵±	۹/۶۴±	۱/۳۶±	۶۰/۸۰±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
۲	۱۶۹/۳±	۱۵۶	۹/۹۲±	۰/۱۵	۱۷/۸۳	۸/۵	۱۰/۶۰	۰/۷	۱/۹۷±	۰/۱۵	۰/۱۵	۰/۱۵	۰/۱۵	۰/۱۵	۰/۱۵	
۳	۱۷۰/۲±	۱۵۷±	۸/۳۰±	۱/۴۰±	۱۲/۱۳	۱۱/۳۳±	۵/۱۰۵/۲۳*	۳/۳۶±	۱۵۷±	۳/۰۳	±۶/۶۶	±۷/۷۲	±۲/۲	۱۰/۹۳	±۴/۰۸±۰/۲۰	
	n=۶	n=۱	n=۱	n=۶	n=۱	n=۱	n=۶	n=۱	n=۱	n=۶	n=۱	n=۱	n=۶	n=۱	n=۱	

نسبت به A تفاوت معنی دار است $P < 0/5$

میانگین درصد آب بافت مغز در گروه ۳ کمتر است اما نه تنها تفاوت معنی داری در آب بافت مغز در بین گروهها مشاهده نشد بلکه در دو نیمکره هر گروه نیز تفاوت معنی دار وجود ندارد.

و: بافت شناسی و پاتولوژی بافت مغز. آسیب شناسی سلولهای مغزی با توجه به چهار پارامتر مورد ارزیابی قرار گرفت. این چهار پارامتر عبارت بودند از پیکنوزیس (Pyknosis)، گلیوزیس (Gliosis)، پرخسونی عروق (Congestion) و ادم مغزی (Brainedema).

وجود یا عدم وجود هر یک از پارامترهای فوق توسط پاتولوژیست و بدون اطلاع قبلی از نحوه آزمایش ارزیابی شد. فراوانی مورد مثبت و منفی به تفکیک نیمکره در جدول ۵ ارائه شده است.

مقایسه فراوانی موارد الف و ب که معمولاً غیرقابل برگشت هستند (مجموع دو نیمکره) در گروههای ۲ و ۳ نسبت به گروه دیگر کمتر وجود دارد و از نظر آماری معنی دار است ($P < 0/05$) اما در موارد قابل برگشت مثل پرخونی عروق و ادم مغزی در بین گروهها تفاوت آماری مشاهده نشد.

بحث

اصلاح انتقال اکسیژن و ادم ناشی از یک ایسکمی در بهبود بافتهای در معرض خطر حایز اهمیت است. هر چند پس از یک ادم ناشی از ایسکمی درمان ادم نیز اولویت پیدا خواهد کرد، اما به نظر می رسد که علاوه بر درمان ادم اصلاح اکسیژن رسانی نیز امری ضروری است. پژوهشهای قبلی، مایعات فلوروکربن را کاندید خوبی برای انتقال اکسیژن به شکل محلول مطرح کرده اند (۳، ۴، ۷، ۸). در این مطالعه پس از ایجاد یک ایسکمی و ادم وازوژنیک ناشی از آن، درمان ایسکمی و ادم با FC-۴۳ در مقابل مانیتول و سالین از طریق ارزیابی شاخص بقای حیوانات و مطالعه بافت شناسی مقایسه شد.

در گروه ۲ که فقط یک حیوان زنده ماند وزن این حیوان در طی دو هفته ۳۹۰ گرم کاهش داشت و در گروه ۳ که چهار حیوان زنده مانده بودند میانگین وزن آنها در پایان $1/52 \pm 0/17$ کیلوگرم در مقایسه با قبل از آزمایش $1/76 \pm 0/15$ کیلوگرم بود که تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود.

ب. هماتوکریت. جدول ۱ هماتوکریت حیوانات سه گروه را در قبل از شروع آزمایش، در پایان تزریق سالین، مانیتول و یا FC-۴۳ و ۱۵ روز بعد (در حیواناتی که زنده ماندند) نشان می دهد.

کاهش هماتوکریت در پایان تزریق به دلیل ورود مایع اضافی به بدن کاملاً مورد انتظار است. در قبل از آزمایش و در پایان تزریق در بین گروهها تفاوت معنی داری وجود ندارد.

ج. الکترولیتها، BUN و کراتینین. قبل از آزمایش تفاوت معنی داری برای پارامترهای سدیم، پتاسیم، کلسیم و BUN در بین گروهها مشاهده نشد. یک هفته پس از آزمایش مقادیر پارامترهای فوق الذکر در بین گروهها به علت مرگ اکثر حیوانات در هفته اول قابل مقایسه نیست اما در حیوانات زنده مانده گروه ۳ مقایسه قبل از آزمایش با یک هفته و دو هفته بعد نشان می دهد که کاهش سدیم در دو هفته بعد از آزمایش و افزایش پتاسیم در هفته بعد از آزمایش نسبت به قبل از آزمایش معنی دار است (جدول ۲) ($P < 0/05$).

د. فشار خون و ضربان قلب. مقادیر فشار سیستول (SP)، فشار دیاستول (DP)، میانگین فشار شریانی (MAP) و ضربان قلب (HR) در هنگام آزمایش و تزریق و در پایان دو هفته (برای حیوانات زنده مانده) در جدول ۳ ارائه شده است. آزمون آماری نشان می دهد که در بین گروهها در هیچ یک از مراحل آزمایش و تزریق تفاوت معنی داری وجود ندارد. البته لازم به ذکر است که در دو هفته بعد از آزمایش به دلیل عدم ماندن حیوانات در گروه ۱ و ۲ مقایسه انجام نشد.

ه. آب بافت مغز. آنالیز آماری نشان می دهد که علیرغم اینکه

اثر فلوروکربین ۴۳ - FC در آدم مغزی حاد وازوژنیک

جدول ۳. فشار سیستول (SP) فشار دیاستول (DP) ، فشار میانگین شریانی (MAP) و ضربان قلب (HR) در مراحل مختلف آزمایش

گروه	پارامتر	قبل از بستن شریان کاروتید	۱۵ دقیقه پس از بستن شریان	۳۰ دقیقه پس از بستن شریان	۱۵ دقیقه پس از باز کردن شریان	پایان تزریق	دو هفته پس از آزمایش
۱	SP	۶۴/۸۰ ± ۲/۱۴	۵۸ ± ۲/۲۲	۶۲/۲۰ ± ۲/۹۲	۷۰ ± ۶/۲۹	۸۴ ± ۲/۲۳	-
	DP	۴۲ ± ۱/۶۷	۲۹/۸۰ ± ۱/۷۴	۴۵/۸۰ ± ۲/۶۴	۴۶/۸۰ ± ۵/۵۰	۵۱/۶۰ ± ۲/۵۷	-
	MAP	۴۹/۶۰ ± ۲/۵۵	۴۵/۸۷ ± ۲/۲۳	۵۱/۶۰ ± ۲/۹۵	۵۴/۵۲ ± ۵/۷۳	۶۲/۴۰ ± ۲/۹۵	-
	HR	۲۰۲ ± ۲۷	۱۹۵ ± ۲۷	۱۹۲ ± ۵	۱۸۶ ± ۱۱	۱۶۲ ± ۵	۱۶۲ ± ۵
۲	SP	۷۷/۵۵ ± ۴/۵۲	۶۲/۳۳ ± ۴/۰۹	۶۷/۵۰ ± ۲/۳۹	۶۲/۶۷ ± ۶/۹۱	۸۶/۶۷ ± ۵/۲۸	۹۴
	DP	۴۹/۱۷ ± ۲/۱۹	۴۱ ± ۲/۴۲	۴۱/۵۰ ± ۲/۳۹	۳۷/۶۷ ± ۵/۷۳	۵۴ ± ۴/۴۰	۷۸
	MAP	۵۸/۶۱ ± ۲/۶۰	۴۸/۱۱ ± ۲/۵۷	۴۸/۵۰ ± ۲/۵۶	۴۹/۳۳ ± ۶/۰۸	۶۴/۸۹ ± ۴/۵۸	۸۳/۳۳
	HR	۲۰۷ ± ۹*	۲۱۰ ± ۵	۲۱۰ ± ۱۱	۲۰۷ ± ۱۱	۲۰۲ ± ۲۲	۲۰۰
۳	SP	۷۴/۴ ± ۲/۶۹	۶۲ ± ۲/۴۹	۶۵ ± ۹/۲۸	۶۵ ± ۲/۴۵	۱۰۰/۲ ± ۱/۴۳	۹۸/۶۷ ± ۱۵/۵۲
	DP	۴۷/۲ ± ۲/۱۲	۴۰/۶۰ ± ۱/۴۷	۴۲/۸۰ ± ۴/۸۰	۴۴ ± ۲/۴۵	۶۴ ± ۱/۹۰	۶۴/۶۷ ± ۱۱/۲۲
	MAP	۵۶/۲۷ ± ۲/۱۷	۴۸/۰۷ ± ۲/۰۵	۵۰/۸۷ ± ۶/۳۷	۵۱ ± ۲/۶۷	۷۶/۰۷ ± ۱/۶۹	۷۶ ± ۱۲/۳۹
	HR	۲۱۰ ± ۱۵	۲۱۶ ± ۱۴	۲۰۱ ± ۱۲	۱۹۸ ± ۸	۱۷۲ ± ۱۲	۲۰۰ ± ۱۷
		۱ = ۵	۱ = ۶	۱ = ۶	۱ = ۵	۱ = ۶	۱ = ۶

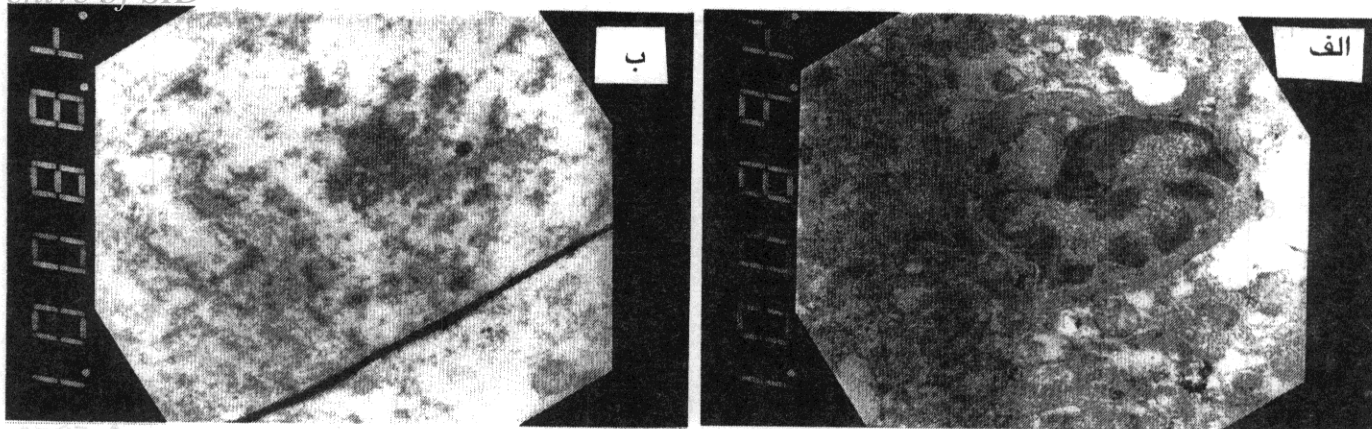
جدول ۴. درصد میزان آب مغز در هر دو نیمکره در گروههای مورد مطالعه

گروه	نیمکره چپ	نیمکره راست	P
۱	۷۸/۲۷ ± ۰/۲۱	۷۸/۳۹ ± ۰/۲۱	N.S
۲	۷۸/۴۴ ± ۰/۲۹	۷۸/۴۳ ± ۰/۲۷	N.S
۳	۷۷/۸۷ ± ۰/۵۱	۷۷/۹۷ ± ۰/۳۴	N.S
P	N.S	N.S	N.S

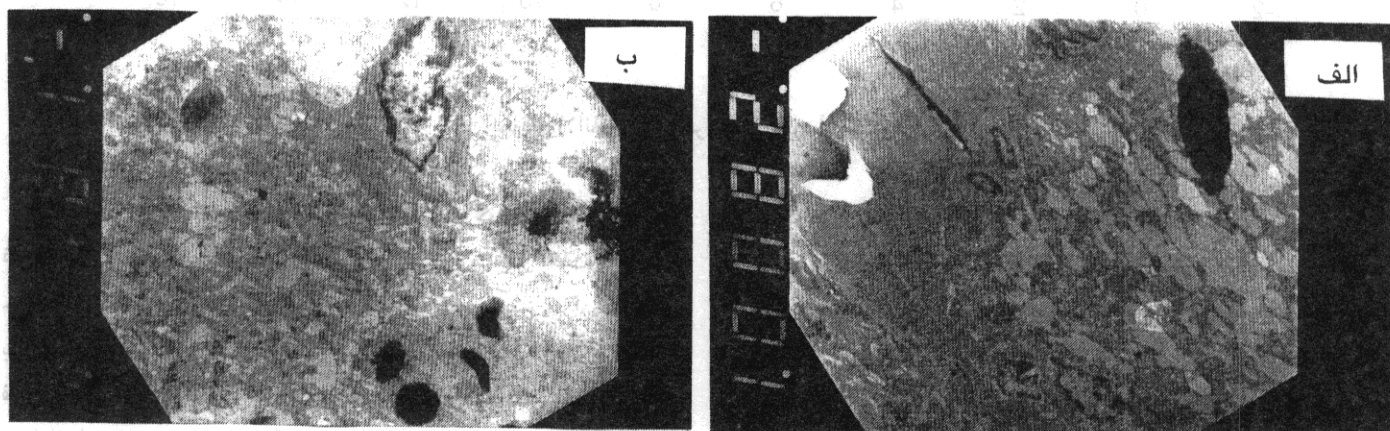
ن تفاوت معنی یار نیست.

جدول ۵. ارزیابی آسیب شناسی بافت مغز در گروههای مورد مطالعه

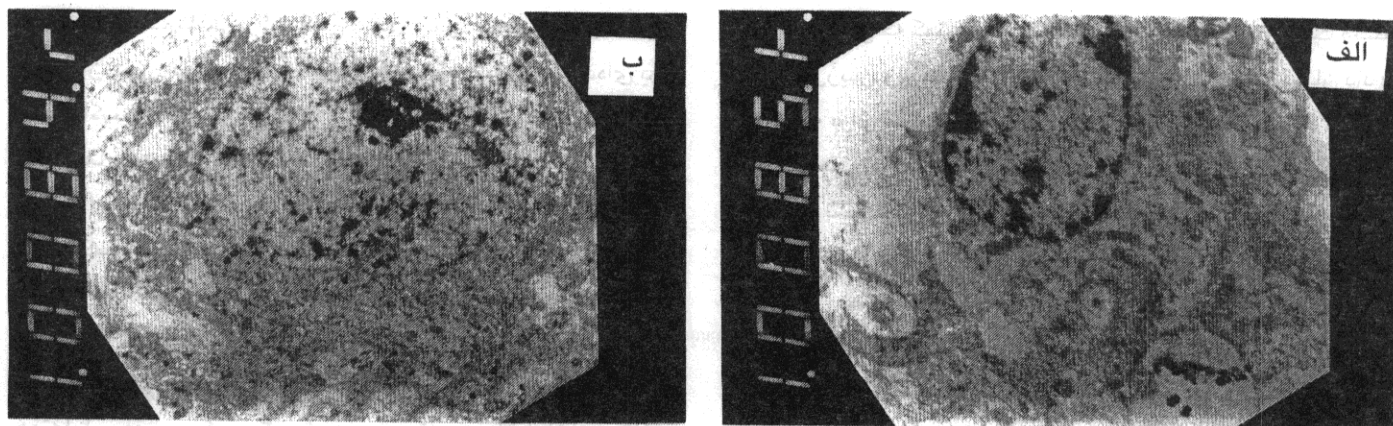
گروه	گروه ۲	گروه ۱	گروههای مورد مطالعه
۲	۴	۴	● نیمکره چپ پیکتوز گلیوز پرخونی ادم
۱	۲	۴	● نیمکره راست پیکتوز گلیوز پرخونی ادم
۴	۶	۵	
۵	۶	۵	
۲	۲	۵	
۲	۱	۵	
۵	۵	۵	
۵	۶	۵	



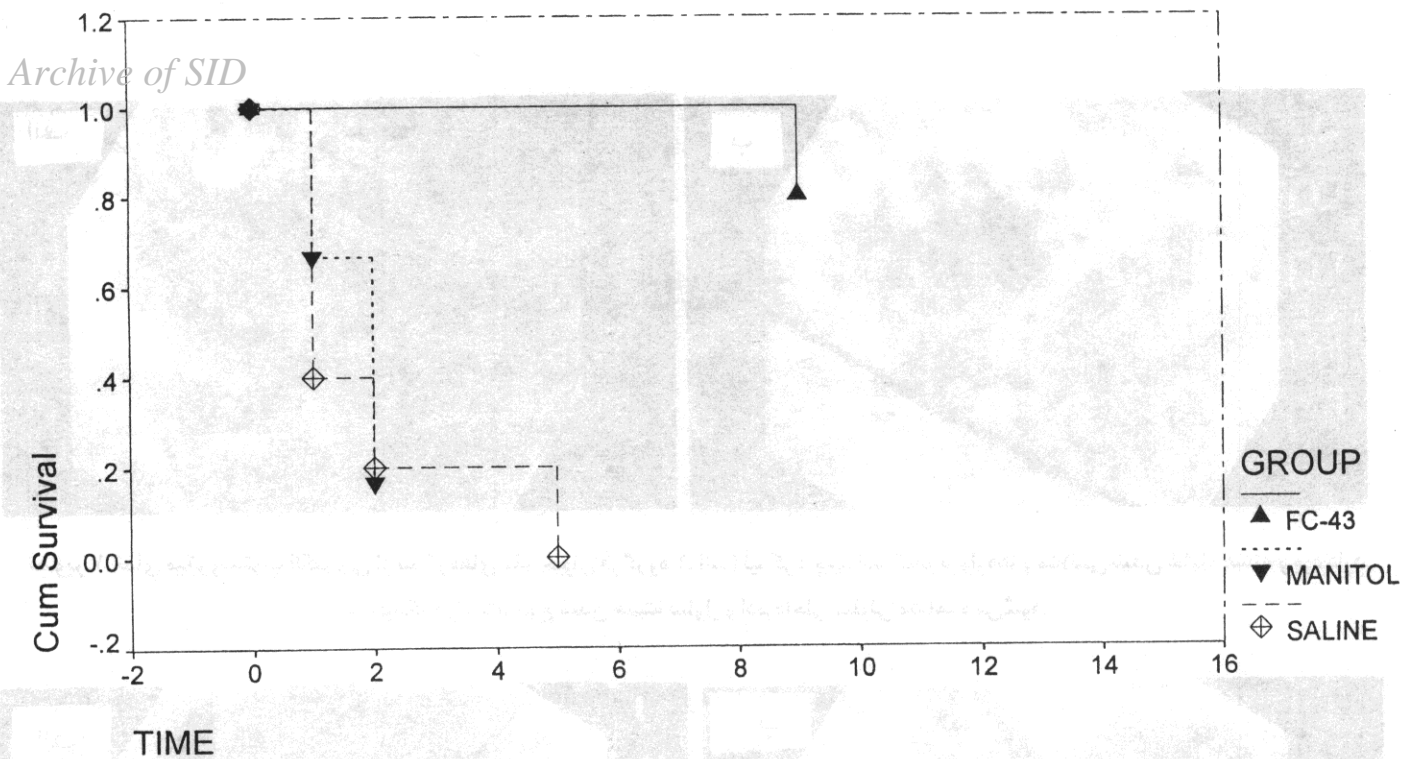
تصویر ۱. نمای میکروسکوپ الکترونی از نیمکره‌های مغز حیوان در گروه ۱: الف) نیمکره چپ: ادم تمام دیواره‌ها و متلاشی شدن غشاء هسته وجود دارد. ب) نیمکره راست: جمع شدن هسته سلول و ادم داخلی سلولی مشاهده می‌شود.



تصویر ۲. نمای میکروسکوپ الکترونی از نیمکره‌های مغز حیوان در گروه ۲: الف) نیمکره چپ: پیکنوزیس، جمع شدن غشاء، ادم داخل سیتوپلاسم و ایجاد واکونل ریز مشاهده می‌شود. ب) نیمکره راست: جمع شدن هسته و ایجاد واکونل داخل سلولی وجود دارد.



تصویر ۳. نمای میکروسکوپ الکترونی از نیمکره‌های مغز حیوان در گروه ۳: الف) نیمکره چپ: ایجاد واکونل داخل سیتوپلاسم مشاهده می‌شود. ب) نیمکره راست: ایجاد واکونل بین بافتی، ادم داخل سیتوپلاسم و کمی پیکنوزیس وجود دارد.



نمودار ۱. آنالیز بقا در گروه‌های مورد آزمایش.

باشد که در روند ادم اتفاق می‌افتد (۲۱، ۲۲). از طرف دیگر اسیدوز متابولیک ناشی از ادم موجب جذب مجدد بیشتر پتاسیم می‌شود. به هر حال به نظر نمی‌رسد که تغییرات سدیم و پتاسیم به دلیل نوع مایع تزریقی یعنی فلوروکربن ۴۳-FC باشد. در مطالعه پاتولوژی و بافت شناسی مغز وجود ادم و پرخونی عروق در گروه‌ها متفاوت به نظر نمی‌رسد و این موضوع با اندازه‌گیری آب مغز در گروه‌ها (و نتیجه یکسان بودن آن) تأیید شد. لذا باقی ماندن ادم حتی در روزهای آخر نیز می‌تواند در کاهش غلظت سدیم و افزایش غلظت پتاسیم سرم دخیل باشد.

مطالعات بافت شناسی در حد میکروسکوپ نوری در دو گروه ۲ و ۳ ضایعاتی که کمتر در آسیب‌های سلولی غیرقابل برگشت هستند مثل گلیوزیس و پیکنوزیس را نسبت به گروه اول کمتر نشان داد در حالی که برای ضایعات قابل برگشت همانند پرخونی و ادم تغییر قابل توجهی در هر یک از نیمکره‌های مغز حیوانات در گروه‌ها مشاهده نشد. حتی در گروه دریافت‌کننده مانیتول که انتظار بود ادم به طور کامل مرتفع نشد و نتایج میکروسکوپ الکترونی نیز تأیید کننده این مطلب بود. منتها در این گروه آسیب سلولی کمتری نسبت به گروه ۱ به چشم می‌خورد. آنچه که به نظر می‌رسد در رابطه با مطالعه بافت شناسی در مجموع بیان کرد آسیب کمتر سلولی در گروه دریافت‌کننده فلوروکربن ۴۳-FC است که احتمالاً همین موضوع نیز میزان بقای بیشتر حیوانات در این گروه را تأمین کرده است و شاید لازم باشد آسیب کمتر را به بهبود ایسکمی توسط این

نتایج نشان داد که درصد بقای حیوانات در گروه دریافت‌کننده فلوروکربن بسیار قابل توجه‌تر نسبت به دو گروه دیگر است. قبلاً در حیواناتی که مورد تعویض خون با مایعات فلوروکربن قرار گرفته بودند تا چهار سال بقای عمر گزارش شده است (۱). از نوع دیگر فلوروکربنها (Fluosol) که سالهای قبل در ایسکمی مغزی در بیماران استفاده شده است گزارش از بهبودی ۶۵ درصد بیماران وجود دارد (۷). نظر به اینکه فلوروکربنها به صورت امولسیون در اندازه ذرات کمتر از 1μ تهیه می‌شود، انتقال آنها در مویرگهای ریز بسیار تسهیل می‌شود و شاید همین امر باعث گردد تا اکسیژن‌رسانی به صورت محلول به تمام نواحی بیشتر گردد و جلوگیری از ادم ناشی از ایسکمی نماید. وجود کاهش انتقال اکسیژن و جریان خون در ضایعات مغزی (۱۹) خود ضرورت ماده‌ای برای انتقال اکسیژن را بیان می‌کند. زیرا در ضایعات مغزی درمان با کلونیدها به هیچ وجه موجب افزایش اکسیژن‌رسانی نخواهد شد (۱۹). گزارشی از بهبود ادم پس از مواجه نمودن حیوانات مبتلا با فشار اکسیژن بالا وجود دارد (۲۰) که در این صورت فلوروکربنها به دلیل کوچک بودن ذرات برای انتقال اکسیژن به صورت محلول برای این نوع درمانها بیشتر مطرح خواهند بود.

در گروه‌های مورد مطالعه برای حیواناتی که زنده بودند در هفته اول و فقط در گروه ۳ سطح سرمی پتاسیم با قبل از ادم متفاوت بود و در هفته دوم این امر در همان گروه برای سدیم صادق بود. این تغییرات برای سدیم می‌تواند ناشی از ورود سدیم خون به بافت مغز

مراجع.

- 1- Clark LC, Gollan F. Survival of mammals breathing organic liquid equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. *Science* 1966; 152: 1756.
- 2- Lane T, Lamkin GE. Increased infection mortality and decreased neutrophil migration due to a component of an artificial blood substitute. *Blood* 1986; 68: 351-3546.
- 3- Lowe KC. Alternative blood substitutes. *Nature* 1992; 358: 27.
- 4- Rude RE, Glogar D, Khuri S, Kloner R, Karaffa S, Muller J, Clark LC, Braunwald E. Effects of intravenous acute myocardial ischemic injury assessed by measurement of intramyocardial gas tensions. *Am Heart J* 1982; 103(6): 986-994.
- 5- Lanet A, Krakons V. Reduction in the toxicity of component of an artificial blood. *Transfusion* 1988; 28(4): 375-378.
- 6- Virmani R, Fink M, Gunter K, English D. Effect of perfluorochemical blood substitutes on human neutrophil function. *Transfusion* 1984; 24(4): 343-347.
- 7- Faithfull NS. Fluorocarbons current status and future applications. *The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland* 1987; 234-242.
- 8- Schaer GL, Krucoff MW, Green C, Visner MS. Dissociation of segment elevation and regional wall motion with open artery intracoronary fluosol. *Am Heart J* 1989; 118(4): 674-685.
- 9- Vercellotti GM, Hammerschmidt DE, Craddock PR, Jacob HS. Activation of plasma complement by perfluorocarbon artificial blood, probable mechanism of adverse pulmonary reactions in treated patients and rationale for corticosteroid prophylaxis. *Blood* 1982; 59(6): 1299-1304.
- 10- Mitsund T, Ohyanag H, Natro R. Clinical studies perfluorochemical whole blood substitute. *Ann Surg* 1982; 195: 60.
- 11- Kloner RA, Glogar DM. Overview of use of perfluorochemicals for myocardial ischemic rescue. *Internat Anesth Clin* 1985; 23: 115-130.
- 12- Sutherland GR, Farrar JK, Peerless SJ, The effect of Fluosol-DA on oxygen availability in focal cerebral ischemia. *Stroke* 1984; 15: 829-835.
- 13- Clark LC, Kaplan S, Becattini F. The physiology of synthetic blood. *J Thor Cardivas Surg* 1970; 60: 757-773.
- 14- Menasche P, Fleury JP, Piwnica A. Fluorocarbons: A Potential treatment of cerebral air embolism in heart surgery, *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 392-393.
- 15- Ricci JL, Sloviter HA, Ziegler MM. Intestinal ischemia: Reduction of mortality utilizing intraluminal perfluorochemical. *Am J Sur* 1985; 149: 84-90.
- 16- Osterholm JL, Alderma JB, Triolo AJ, Damore BR, Williams HD. Oxygenated fluorocarbon nutrient solution in the treatment of experimental spinal cord injury. *Neurosurgery* 1984; 15: 373-380.
- 17- Lopez R, Chang S. Long-term results of vitrectomy and perfluorocarbon gas. *Am Ophthalm* 1992; 113: 424-428.
- 18- Stern SA, Dronen SC, McGoron AJ, Wang X, Chaffins K, Millard R, Keipert PE, Faithfull NS. Effect of Supplemental perfluorocarbon administration of hypotensive resuscitation of severe uncontrolled hemorrhage. *Am J Emerg Med* 1995; 13(3): 269-275.
- 19- Zhuang J, Shackford SR, Schmoker JD, Pietropaoli JA. Colloid infusion after brain injury; effect on intracranial pressure, cerebral blood flow and oxygen delivery. *Crit Care Med* 1995; 23(1): 140-148.
- 20- Nida TY, Biros MH, Pheley AM, Bergman TA, Rockswold GI. Effect of hypoxia or hyperbaric oxygen on cerebral edema following moderate fluid percussion or cortical impact injury in rat. *J Neurotrauma* 1995; 12(1): 77-85.
- 21- Schielke GP, Moises HE, Betz AL. Blood to brain sodium transport and interstitial fluid potassium concentration during early focal ischemia in rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991; 11(3): 466-471.
- 22- Betz AL, Ennis SR, Schielke GP, Hoff JT. Blood to brain sodium transport in ischemic brain edema. *Adv Neurol* 1990; 52: 73-80.
- 23- Richman PS, Wolfson MR, Shaffer FH. Lung lavage with oxygenated perfluorochemical liquid in acute injury. *Crit Care Med* 1993; 21(5): 768-774.