

## بررسی شیوع اختلالات انعقادی و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران دچار ترومای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهرا (س) در سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۲

پرویز کاشفی<sup>۱</sup>، سعدی عباسی<sup>۲</sup>، بابک علی‌کیایی<sup>۳</sup>، حسین کوهی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** کواگولوپاتی، یک عارضه‌ی شایع در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد که می‌تواند منجر به افزایش مرگ و میر، افزایش هزینه و مدت بستری در بیمارستان شود. این مطالعه، با هدف تعیین شیوع اختلالات انعقادی و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران دچار ترومای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهرا (س) در دوره‌ی زمانی ۱۳۹۵-۱۳۹۲ انجام شد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی مقطعی، پرونده‌ی ۴۰۰ بیمار دچار ترومای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهرا (س) در سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۲ بررسی شد و شیوع اختلالات انعقادی و عوامل مرتبط با آن در بیماران مورد مطالعه بررسی گردید.

**یافته‌ها:** ۲۰/۰ درصد بیماران دچار ترومبوسیتوپنی، ۱۶/۵ درصد دچار افزایش در زمان پروترومبین، ۱۲/۸ درصد دچار افزایش در زمان نسبی ترومبوپلاستین و ۳۰/۰ درصد دچار افزایش در نسبت طبیعی شده‌ی بین‌المللی (International normalized ratio یا INR) بودند.

**نتیجه‌گیری:** اختلالات انعقادی دارای شیوع بالایی در بیماران دچار ترومای بستری در بخش‌های مراقبت ویژه می‌باشد و احتمال می‌رود عوامل مختلفی همچون ویژگی‌های بیماران، محل تروما، وضعیت اسید و باز، دمای بدن، سطح هوشیاری، تزریق خون و نوع داروهای دریافتی در آن دخیل باشد.

**واژگان کلیدی:** بیماری‌های انعقادی خون، بخش مراقبت‌های ویژه، تروما، ترومبوسیتوپنی

**ارجاع:** کاشفی پرویز، عباسی سعدی، علی‌کیایی بابک، کوهی حسین. بررسی شیوع اختلالات انعقادی و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران دچار ترومای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان الزهرا (س) در سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۲. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۷): ۱۲۶۲-۱۲۵۶

ترومبوسیتوپنی در بخش مراقبت‌های ویژه شیوع زیادی دارد (۳-۵)؛ در حالی که شیوع ترومبوسیتوپنی شدید بین ۲۰-۱۰ درصد می‌باشد (۶-۷).

ترومبوسیتوپنی، به طور کلی پیش‌آگهی بدی را رقم می‌زند (۸). ترومبوسیتوپنی در بیماران به شدت بدحال، به احتمال زیاد یک نشانگر شدت بیماری و پیامدهای بد در این بیماران است (۵-۳).

طولانی شدن زمان انعقاد با عوامل Prothrombin time (PT) و Partial thromboplastin time (PTT) سنجیده می‌شود (۶). مقدار طبیعی PT کمتر از ۱۸ ثانیه و مقدار طبیعی PTT کمتر از ۶۰ ثانیه می‌باشد (۹). روش‌های انعقادی زمانی طولانی می‌شوند که سطح عوامل انعقادی به کمتر از ۵۰ درصد برسد و همچنین، برای

### مقدمه

اختلالات انعقادی، به وضعیتی گفته می‌شود که خون توانایی تشکیل لخته را نداشته باشد یا این که بیش از حد لخته شود (۱). اختلال انعقادی، به طور شایع در بیماران بد حال دیده می‌شود که شامل ترومبوسیتوپنی، افزایش زمان انعقاد خون، افزایش سطح محصولات فیبرین و کاهش مهارگرهای انعقادی می‌باشد (۲). شش مکانیسم مختلف در ایجاد ترومبوسیتوپنی نقش دارند که عبارت از رقیق شدن خون ناشی از تزریق مایع و یا تزریق خون، افزایش مصرف پلاکت مانند خونریزی شدید، سپسیس، سپتیک شوک، Disseminated intravascular coagulation (DIC) و عفونت هستند که این دو مورد اخیر، در بخش مراقبت‌های ویژه شایع‌تر می‌باشند.

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

عوامل نظیر سطح بیلی‌روبین، هیپوترمی و اسیدوز تهیه شد و کلیه‌ی اطلاعات مورد نیاز از طریق پرونده‌ی بیمار تهیه و در فرم پیش‌گفته ثبت گردید.

روش انجام کار بدین صورت بود که با مراجعه‌ی پژوهشگر به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان، پرونده‌ی بیمارانی که معیارهای ورود به طرح را داشتند، مورد مطالعه قرار گرفت و اطلاعات مورد نظر استخراج و در فرم جمع‌آوری اطلاعات وارد شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. برای بررسی متغیرها از آزمون‌های Independent t،  $\chi^2$  و آزمون One-way ANOVA و همبستگی Pearson استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۰۰ بیمار دچار ترومای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرا (س) مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که ۱۳۹ نفر (۳۴/۸ درصد) مبتلا به ترومای چندگانه بودند. سایت تروما در ۸۱ نفر (۲۰/۳ درصد) سر و گردن، در ۴۷ نفر (۱۱/۸ درصد) شکم، در ۶۴ نفر (۱۶/۰ درصد) قفسه‌ی صدری، در ۳۷ نفر (۹/۳ درصد) اندام فوقانی و در ۳۲ نفر (۸/۰ درصد) اندام تحتانی بود. میانگین سن این بیماران  $۱۵/۰ \pm ۳۷/۱$  سال با دامنه‌ی ۷۵-۱۰ سال بود. ۱۶۲ نفر (۴۰/۵ درصد) زن و ۲۳۸ نفر (۵۹/۵ درصد) مرد بودند. میانگین مدت اقامت در ریکاوری  $۷/۲ \pm ۱۱/۳$  روز با دامنه‌ی ۹۷-۱ روز بود. ۳۱۵ نفر (۷۸/۸ درصد) از این بیماران، تحت تهویه‌ی مکانیکی قرار گرفته بودند. مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی در بیماران  $۵/۱ \pm ۹/۴$  روز بود. از مجموع ۴۰۰ بیمار مطالعه شده، ۱۱۷ نفر (۲۹/۳ درصد) فوت کردند، ۲۴ نفر (۶/۰ درصد) با بهبودی نسبی و ۲۵۹ نفر (۶۴/۸ درصد) با بهبودی کامل از بخش ترخیص شدند.

میانگین سطح پلاکت، PT، PTT و INR به ترتیب برابر با  $۱۶۵/۵ \pm ۲۰۸/۰$  (هزار در میکرولیتر)،  $۱۵/۵ \pm ۴۳/۳$  (ثانیه)،  $۱۵/۰ \pm ۳۵/۸$  (ثانیه) و  $۰/۹۹ \pm ۱/۵۷$  بود و بر حسب آن، ۸۰ نفر (۲۰/۰ درصد) مبتلا به ترومبوسیتوپنی، ۶۶ نفر (۱۶/۵ درصد) دارای سطح PT غیر طبیعی، ۵۱ نفر (۱۲/۸ درصد) دارای سطح PTT غیر طبیعی و ۱۲۱ نفر (۳۰/۳ درصد) دارای INR غیر طبیعی بودند. در جدول ۱، میانگین و انحراف معیار پروفایل کواگولاسیون بر حسب مشخصات دموگرافیک و بالینی و سایت تروما آمده است.

بر حسب نتایج ما، میانگین سطح پلاکت، PTT، PT و INR بر حسب سن و جنس اختلاف معنی‌داری نداشت، اما میانگین سطح PT، PTT و INR بر حسب سایت تروما اختلاف معنی‌داری داشت و میانگین این سه پارامتر در بیماران مبتلا به ترومای چندگانه، بالاتر بود.

استانداردسازی این روش‌ها، از INR استفاده می‌شود که میزان طبیعی آن کمتر از ۱/۵ است (۱۰، ۱).

شیوع طولانی شدن زمان انعقاد در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بین ۲۸-۱۴ درصد می‌باشد (۲). PT و PTT مختل، باعث افزایش خطر خونریزی می‌شود. از طرفی، وجود PT یا PTT مختل در بیماران، یک عامل پیش‌گویی کننده و مستقل در مرگ و میر بیماران است (۶).

عوامل خطر و دلایل بسیار متعددی می‌توانند باعث اختلال انعقادی شوند که از جمله مهم‌ترین آن‌ها، می‌توان به بیماری‌های عفونی، داروها نظیر آموکسیسیلین B، کاربامازپین، دیگوکسین، فلوکنازول، فورزماید، هپارین، فنی‌توئین، پیراسیلین، رانیتیدین، کوتیریموکسازول و وانکومایسین و عوامل دیگری نظیر بالا بودن سطح بیلی‌روبین، هیپوترمی و اسیدوز اشاره نمود (۱۱، ۷).

با توجه به عوارض اختلالات انعقادی اشاره شده و این که مطالعه‌ی در زمینه‌ی بررسی شیوع این اختلالات در بیماران دچار تروما در داخل کشور یافت نشد، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین شیوع اختلالات انعقادی و عوامل مرتبط با آن در بیماران دچار ترومای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۲ انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه، یک پژوهش توصیفی-تحلیلی بود که در سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۲ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی هدف مطالعه، بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه به علت تروما و سن بالای ۱۸ سال بود. همچنین، عدم وجود اطلاعات کافی در پرونده‌ی بیماران به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مطالعات شیوع با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، شیوع اختلالات انعقادی در بیماران دچار تروما که معادل ۰/۵ در نظر گرفته شد و پذیرش میزان خطای ۰/۰۵، به تعداد ۳۸۴ نفر برآورد شد که جهت اطمینان بیشتر، ۴۰۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند.

جهت جمع‌آوری اطلاعات، چک لیستی شامل اطلاعات دموگرافیک و عوامل انعقادی (شامل International normalized ratio یا INR، PT و PTT)، نوع بیماری، تعداد روزهای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، نیاز به تهویه‌ی مکانیکی، مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی، سایت تروما، سطح هوشیاری، تزریق خون، ابتلا به بیماری‌های عفونی و نوع داروهای مصرفی، سرانجام بیماری و سایر

جدول ۱. میانگین  $\pm$  انحراف معیار پروفاایل انعقاد بر حسب مشخصات دموگرافیک، مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، تهویه مکانیکی و سایت تروما

متغیر	پلاکت (هزار در میکرولیتر)		PT (ثانیه)		PTT (ثانیه)		INR	
	مقدار P	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار P	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار P	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار P	میانگین $\pm$ انحراف معیار
گروه سنی		زیر ۵۰ سال	۰/۵۲۰	۱۵/۶ $\pm$ ۵/۵	۰/۶۴۰	۳۶/۴ $\pm$ ۱۵/۸	۰/۲۵۰	۱/۵ $\pm$ ۱/۰
		۵۰ و بالاتر	۰/۴۵۰	۱۵/۳ $\pm$ ۵/۷	۰/۱۱۰	۳۴/۵ $\pm$ ۱۲/۷	۰/۲۵۰	۱/۵ $\pm$ ۰/۸
جنس		زن	۰/۴۵۰	۱۵/۰ $\pm$ ۴/۷	۰/۱۱۰	۳۵/۶ $\pm$ ۱۷/۱	۰/۰۹۰	۱/۴ $\pm$ ۰/۶
		مرد	۰/۴۵۰	۱۵/۹ $\pm$ ۶/۱	۰/۱۱۰	۳۶/۰ $\pm$ ۱۳/۴	۰/۰۹۰	۱/۶ $\pm$ ۰/۱
سایت تروما		ترومای چندگانه	۰/۸۴۰	۱۷/۲ $\pm$ ۷/۰	< ۰/۰۰۱	۳۸/۱ $\pm$ ۱۶/۰	۰/۰۱۸	۱/۷ $\pm$ ۰/۹
		سر و گردن	۰/۸۴۰	۱۴/۶ $\pm$ ۴/۰	۰/۰۱۸	۳۵/۵ $\pm$ ۱۷/۱	۰/۰۱۸	۱/۳ $\pm$ ۰/۴
		شکم و لگن	۰/۸۴۰	۱۴/۲ $\pm$ ۲/۸	۰/۰۱۸	۳۳/۳ $\pm$ ۱۰/۳	۰/۰۱۸	۱/۳ $\pm$ ۰/۳
		قفسه‌ی صدری	۰/۸۴۰	۱۵/۴ $\pm$ ۵/۳	۰/۰۱۸	۳۸/۱ $\pm$ ۱۷/۹	۰/۰۱۸	۱/۶ $\pm$ ۱/۳
		اندام فوقانی	۰/۸۴۰	۱۵/۰ $\pm$ ۶/۴	۰/۰۱۸	۳۳ $\pm$ ۹	۰/۰۱۸	۱/۷ $\pm$ ۱/۸
		اندام تحتانی	۰/۸۴۰	۱۳/۴ $\pm$ ۱/۹	۰/۰۱۸	۲۹/۳ $\pm$ ۱/۹	۰/۰۱۸	۱/۲ $\pm$ ۰/۱
		کمتر از ۱۰ روز	۰/۶۰۰	۱۵/۱ $\pm$ ۵	۰/۰۸۰	۳۵ $\pm$ ۱۵/۷	۰/۳۲۰	۱/۴ $\pm$ ۰/۶
		۱۹-۱۰ روز	۰/۶۰۰	۱۵/۷ $\pm$ ۶/۵	۰/۰۸۰	۳۶/۷ $\pm$ ۱۲/۷	۰/۳۲۰	۱/۸ $\pm$ ۱/۸
مدت بستری در بخش		۲۰ روز و بیشتر	۰/۴۱۰	۱۶/۷ $\pm$ ۶/۲	۰/۰۴۵	۳۷/۸ $\pm$ ۱۴/۸	۰/۰۱۶	۱/۶ $\pm$ ۰/۸
		بلی	۰/۴۱۰	۱۵/۶ $\pm$ ۵/۷	۰/۰۴۵	۳۶/۸ $\pm$ ۱۶/۲	۰/۰۱۶	۱/۶ $\pm$ ۱
مدت تهویه مکانیکی		خیر	۰/۵۸۰	۱۴/۱ $\pm$ ۵/۳	۰/۰۴۵	۳۲/۴ $\pm$ ۸/۳	۰/۰۱۶	۱/۴ $\pm$ ۰/۷
		کمتر از ۱۰ روز	۰/۵۸۰	۱۵/۰ $\pm$ ۵/۳	۰/۰۴۳	۳۲/۵ $\pm$ ۸/۴	۰/۰۱۴۰	۱/۴ $\pm$ ۰/۷
مکانیکی		۱۹-۱۰ روز	۰/۵۸۰	۱۵/۲ $\pm$ ۴/۶	۰/۰۴۳	۳۶/۲ $\pm$ ۱۷/۳	۰/۰۱۴۰	۱/۴ $\pm$ ۰/۵
		۲۰ روز و بیشتر	۰/۵۸۰	۱۷/۱ $\pm$ ۷/۹	۰/۰۴۳	۳۷/۵ $\pm$ ۱۳/۲	۰/۰۱۴۰	۱/۹ $\pm$ ۱/۸
عاقبت درمان		مرگ	۰/۰۲۱	۱۸/۳ $\pm$ ۷/۹	< ۰/۰۰۱	۴۳/۰ $\pm$ ۱۸/۹	< ۰/۰۰۱	۲/۰ $\pm$ ۱/۵
		بهبودی نسبی	۰/۰۲۱	۱۳/۹ $\pm$ ۲/۰	< ۰/۰۰۱	۳۲/۸ $\pm$ ۸/۸	< ۰/۰۰۱	۱/۲ $\pm$ ۰/۲
	بهبودی کامل	۰/۰۲۱	۱۴/۴ $\pm$ ۳/۹	< ۰/۰۰۱	۳۲/۹ $\pm$ ۱۲/۱	< ۰/۰۰۱	۱/۳ $\pm$ ۰/۵	

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio

داشتند و در نهایت این که اختلال در INR به جز سن و جنس، بر حسب سایر عوامل تفاوت معنی‌داری داشت. از ۴۰۰ بیمار بررسی شده، ۱۴۵ نفر (۳۶/۳ درصد) تحت انتقال خون قرار گرفتند و ۸ نفر (۲ درصد) مبتلا به عفونت بودند. از نوع داروی مصرفی، ۶۰ نفر فوروزاماید، ۱۹۳ نفر هپارین، ۱۴۲ نفر رانیتیدین، ۲۱۶ نفر وانکومایسین، ۲۹ نفر دیگوکسین، ۱۶ نفر فلوکونازول، ۱۲ نفر فنی‌توئین و ۱۶ نفر کوتریموکسازول دریافت کرده بودند.

میانگین درجه‌ی حرارت بدن بیماران،  $37.8 \pm 1.04$  درجه‌ی سانتی‌گراد، میانگین سطح pH خون  $7.37 \pm 0.92$  و بر حسب آن، ۲۲۰ نفر دارای pH طبیعی، ۷۱ نفر اسیدوز و ۱۰۹ نفر آلکالوز بودند. میانگین Glasgow coma scale (GCS)  $5.2 \pm 11.1$  بود و بر حسب آن، ۲۵۱ نفر دارای سطح هوشیاری طبیعی یا آسیب خفیف، ۲۱ نفر دارای آسیب متوسط و ۱۲۸ نفر دچار آسیب شدید بودند. در جدول ۲، میانگین  $\pm$  انحراف معیار سطح عوامل انعقادی بر حسب متغیرهای پیش‌گفته آمده است.

شاخص INR بر حسب مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نیز اختلاف معنی‌داری داشت و با افزایش مدت بستری، اختلال بیشتری در این شاخص مشاهده گردید. در بیمارانی که تحت تهویه مکانیکی قرار گرفته بودند، شاخص‌های PT، PTT و INR بالاتر از بیماران بدون تهویه مکانیکی بود و شاخص‌های PTT و INR بر حسب مدت زمان تهویه مکانیکی نیز اختلاف معنی‌داری داشت. بررسی پروفاایل کواگولاسیون بر حسب عاقبت درمانی بیماران، نشان داد که سطح پارامترهای مورد بررسی در بیماران فوت شده، نسبت به بهبود یافتگان اختلاف معنی‌داری داشت و شیوع اختلال در شاخص‌های انعقادی در بیماران فوت شده بیشتر بود.

مطابق نتایج مطالعه، وجود ترومبوسیتوپنی بر حسب سن، سایت تروما و مدت زمان بستری اختلاف معنی‌داری داشت. همچنین، اختلال در زمان پروترومبین به جز سن و جنس، بر حسب سایر عوامل اختلاف معنی‌داری داشت. اختلال در PTT نیز بر حسب سایت تروما، تهویه مکانیکی و سرانجام بیماری اختلاف معنی‌داری

جدول ۲. میانگین  $\pm$  انحراف معیار پروفایل انعقاد بر حسب دریافت خون، عفونت، نوع دارو، درجهی حرارت، pH و Glasgow coma scale (GCS)

متغیر	پلاکت		PT		PTT		INR	
	مقدار P	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار P	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار P	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار P	میانگین $\pm$ انحراف معیار
دریافت خون	بلی	201/8 $\pm$ 148/8	0/470	16/7 $\pm$ 7/0	0/001	39/0 $\pm$ 17/2	0/002	1/8 $\pm$ 1/4
	خیر	211/8 $\pm$ 123/9		14/8 $\pm$ 4/5		34/1 $\pm$ 13/3		1/4 $\pm$ 0/5
عفونت	بلی	149/0 $\pm$ 53/0	0/210	14/0 $\pm$ 2/3	0/440	40/0 $\pm$ 17/4	0/430	1/3 $\pm$ 0/3
	بلی	209/3 $\pm$ 134/6		15/5 $\pm$ 5/6		35/8 $\pm$ 15/0		1/5 $\pm$ 1/0
دریافت فوروزماید	بلی	201/9 $\pm$ 65/5	0/690	14/4 $\pm$ 3/1	0/100	34/0 $\pm$ 11/0	0/290	1/4 $\pm$ 0/3
	خیر	209/3 $\pm$ 142/0		15/7 $\pm$ 5/9		36/2 $\pm$ 15/6		1/5 $\pm$ 1/1
دریافت هپارین	بلی	204/4 $\pm$ 96/2	0/580	16/7 $\pm$ 6/1	< 0/001	40/0 $\pm$ 17/9	< 0/001	1/6 $\pm$ 0/7
	خیر	211/7 $\pm$ 160/6		14/4 $\pm$ 4/8		32/0 $\pm$ 10/3		1/5 $\pm$ 1/1
دریافت رانیتیدین	بلی	207/6 $\pm$ 140/0	0/950	14/1 $\pm$ 4/3	< 0/001	31/5 $\pm$ 10/3	< 0/001	1/4 $\pm$ 1/2
	خیر	208/5 $\pm$ 129/6		16/3 $\pm$ 6/0		38/2 $\pm$ 16/6		1/6 $\pm$ 0/7
دریافت وانکومایسین	بلی	212/0 $\pm$ 163/4	0/540	15/4 $\pm$ 5/2	0/750	34/9 $\pm$ 12/4	0/180	1/5 $\pm$ 1/1
	خیر	203/7 $\pm$ 85/9		15/6 $\pm$ 6/0		36/9 $\pm$ 17/5		1/5 $\pm$ 0/7
دریافت دیگوسکین	بلی	169/6 $\pm$ 75/0	0/110	18/3 $\pm$ 10/1	0/006	35/7 $\pm$ 14/3	0/970	1/8 $\pm$ 1/3
	خیر	211/2 $\pm$ 136/5		15/3 $\pm$ 5/0		35/8 $\pm$ 15/1		1/5 $\pm$ 0/9
دریافت فلوکونازول	بلی	195/1 $\pm$ 53/8	0/690	24/7 $\pm$ 12/8	< 0/001	42/1 $\pm$ 15/2	0/090	2/8 $\pm$ 1/9
	خیر	208/7 $\pm$ 135/7		15/1 $\pm$ 4/7		35/6 $\pm$ 15/0		1/5 $\pm$ 0/9
دریافت فنی توفین	بلی	243/2 $\pm$ 76/0	0/360	13/7 $\pm$ 1/6	0/240	60/7 $\pm$ 43/9	< 0/001	1/2 $\pm$ 0/2
	خیر	207/1 $\pm$ 134/7		15/6 $\pm$ 5/6		35/1 $\pm$ 12/6		1/5 $\pm$ 1/0
دریافت کوتریموکسازول	بلی	200/3 $\pm$ 94/4	0/810	18/6 $\pm$ 10/2	0/022	35/4 $\pm$ 12/4	0/900	1/9 $\pm$ 1/4
	خیر	208/5 $\pm$ 134/8		15/4 $\pm$ 5/3		35/9 $\pm$ 15/1		1/5 $\pm$ 0/9
وضعیت اسیدیتهی خون	نرمال	207/4 $\pm$ 125/2	0/040	15/2 $\pm$ 5/4	< 0/001	35/0 $\pm$ 14/2	< 0/001	1/5 $\pm$ 1/1
	اسیدوز	181/6 $\pm$ 62/5		18/0 $\pm$ 8/0		43/1 $\pm$ 20/2		1/7 $\pm$ 0/9
	الکالوز	227/1 $\pm$ 174/8		14/6 $\pm$ 3/1		32/8 $\pm$ 10/6		1/3 $\pm$ 0/4
وضعیت هوشیاری	طبیعی یا آسب خفیف	213/5 $\pm$ 122/3	< 0/001	14/1 $\pm$ 2/3	< 0/001	32/8 $\pm$ 12/2	< 0/001	1/3 $\pm$ 0/2
	آسب متوسط	328/9 $\pm$ 71/0		16/5 $\pm$ 9/0		31/2 $\pm$ 4/0		1/6 $\pm$ 1/2
	آسب شدید	178/0 $\pm$ 79/7		18/2 $\pm$ 7/9		42/5 $\pm$ 18/6		2/0 $\pm$ 1/5

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio

### بحث

اختلالات انعقادی از مهم ترین مشکلات بیماران دچار ترومای بستری در بخش مراقبت های ویژه می باشد که علل و عوامل متعددی در بروز آن دخالت دارند و بروز مشکلات انعقادی با افزایش بروز بیماری و مرگ و میر و نیز مدت بستری در بیمارستان و بخش مراقبت های ویژه مرتبط می باشد. از این رو، مطالعه ای حاضر با هدف تعیین شیوع اختلالات انعقادی و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران دچار ترومای بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان الزهرا (س) طی سال های ۱۳۹۵-۱۳۹۲ به انجام رسید. در این مطالعه، چهار عامل انعقادی سطح پلاکت خون، زمان

بر حسب جدول ۲، بیمارانی که خون دریافت کرده بودند، از PT، PTT و INR بالاتری برخوردار بودند، در حالی که ابتلا به عفونت، تأثیر معنی داری بر پروفایل انعقاد نداشت. در خصوص تأثیر داروها بر عوامل انعقادی، دریافت هپارین و رانیتیدین بر PT، PTT، دیگوسکین بر زمان پروترومبین، فلوکونازول بر سطح PT، PTT و INR و فنی توفین و کوتریموکسازول بر PTT اثر معنی داری داشتند. از طرف دیگر، وضعیت اسیدیتهی خون و سطح هوشیاری بیماران، با تمام عوامل انعقادی ارتباط معنی داری داشت. قابل ذکر است درجهی حرارت بدن با زمان پروترومبین و INR ارتباط معکوس و معنی داری داشت.

بستری، احتمال بروز عفونت بیمارستانی را نیز افزایش می‌دهد که این عامل نیز تأثیر معنی‌داری در افزایش خطر اختلال انعقادی دارد (۶). برابر نتایج به دست آمده، شاخص‌های PT، PTT و INR در بیمارانی که تحت تهویه‌ی مکانیکی قرار گرفته بودند، به طور معنی‌داری بالاتر از بیماران بدون تهویه‌ی مکانیکی بود و مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی بر روی زمان پروترومبین و شاخص INR تأثیر معنی‌داری داشت.

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، اختلالات انعقادی در سیر بیماری تأثیر معنی‌داری داشتند و شیوع آن در بیماران فوت شده، بالاتر از بیماران بهبود یافته (اعم از بهبودی کامل یا نسبی) بود. در مطالعات مختلف، گزارش شده است که اختلالات انعقادی به ویژه ترومبوسیتوپنی، پیش‌آگهی بیماری را بدتر می‌کند (۶)؛ به طوری که ترومبوسیتوپنی در بیماران به شدت بدحال، یک علامت شدت بیماری و پیامدهای بد در این بیماران قلمداد می‌گردد (۱۴، ۱۳-۱۲). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که انتقال خون، یک عامل مؤثر در بروز اختلالات انعقادی است و بروز این اختلالات در بیمارانی که تحت تزریق خون قرار گرفته‌اند، به طور معنی‌داری بیشتر بوده است. در مطالعات Stephan و همکاران (۷) و نیز Strauss و همکاران (۱۴) نتایج مشابهی ارائه شده است. از طرف دیگر، در مطالعات متعدد، تزریق خون و مایعات در ردیف ۶ عامل مؤثر در بروز اختلالات انعقادی معرفی شده است (۱۳).

بررسی داروهای مصرفی در بیماران مورد مطالعه، نشان داد که بروز انواع اختلالات انعقادی در بیمارانی که در طی فرایند درمان، هپارین، رانیتیدین، دیگوکسین، فلوکونازول، فنسی‌توئین و کوتریموکسازول دریافت کرده‌اند، به طور معنی‌داری بیشتر بوده است. در مطالعات Chakraverty و همکاران (۳)، Zhang و همکاران (۱۵) و Cawley و همکاران (۱۶) بین مصرف برخی داروها نظیر آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای ضد انعقاد با بروز اختلالات انعقادی ارتباط معنی‌داری گزارش شده است.

از بین سایر عوامل، اسیدیته‌ی خون، وضعیت هوشیاری و درجه‌ی حرارت بدن، تأثیر معنی‌داری در بروز اختلالات انعقادی داشتند. در پژوهش‌های قبلی نشان داده شده است که اسیدوز در pH کمتر از ۷/۲ با ایجاد اختلال در تجمع عوامل انعقادی، باعث اختلالات انعقادی می‌شود. از طرفی، هیپوترمی باعث اختلال عملکرد پلاکتی و اختلال عملکرد آنزیم‌های دخیل در فرایند انعقاد می‌گردد (۵). اسیدوز و هیپوترمی، در ایجاد اختلال انعقادی با یکدیگر اثر سینرژیک دارند (۵).

درمان تهاجمی کاهش فشار خون با دادن مایعات فراوان، باعث کاهش ترقیقی پلاکت و عوامل انعقادی می‌شود؛ از این جهت، ارتباط

پروترومبین (PT)، کسر زمان ترومبوپلاستین (PTT) و نسبت طبیعی شده‌ی بین‌المللی (INR) در ۴۰۰ بیمار دچار ترومای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان پیش‌گفته و عوامل مرتبط با آن مورد بررسی قرار گرفت.

بر حسب نتایج مطالعه‌ی حاضر، ۲۰٪ درصد بیماران مورد مطالعه مبتلا به ترومبوسیتوپنی بودند، ۱۶/۵ درصد PT مختل، ۱۲/۸ درصد PTT مختل و ۳۰/۳ درصد INR مختل داشتند. از این رو، چنین استنباط می‌گردد که شیوع اختلالات انعقادی در بیماران دچار تروما، بالا و قابل توجه می‌باشد. به طور کلی، شیوع اختلالات انعقادی در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بین ۲۰-۱۰ درصد گزارش شده است (۱۱-۱۰، ۶) که از بین انواع اختلالات، ترومبوسیتوپنی دارای بالاترین شیوع می‌باشد.

Drews در مطالعه‌ی شیوع اختلالات انعقادی را در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ۱۲ درصد گزارش نموده است که علت تفاوت نتایج این مطالعه و مطالعه‌ی حاضر می‌تواند ناشی از وخامت بیشتر حال بیماران دچار تروما باشد. به عبارت دیگر، احتمال می‌رود بالا بودن بروز و شدت حوادث ترفیکی در کشور ما، می‌تواند دلیلی برای بالاتر بودن اختلالات انعقادی در این بیماران باشد. همچنین، در این مطالعه فراوانی بروز اختلالات انعقادی در بیماران دچار تروما ۱/۵ برابر بیماران غیر مبتلا به تروما بوده است (۱۲).

بررسی عوامل انعقادی بر حسب ویژگی‌های دموگرافیک بیماران نشان داد که شیوع ترومبوسیتوپنی در بیماران دچار ترومای زیر ۵۰ سال، بالاتر از افراد مسن‌تر می‌باشد، اما سایر عوامل، با سن بیمار ارتباط معنی‌داری نداشتند. البته به نظر می‌رسد از آن جایی که اغلب بیماران دچار تروما را افراد جوان تشکیل می‌دهند و از طرف دیگر، شیوع آسیب در اندام‌های حیاتی همچون کلیه، کبد و سیستم اعصاب مرکزی بالا می‌باشد، عوامل دیگری نظیر اختلالات اسید و باز، تزریق خون و مداخلات درمانی در بروز این اختلالات سهم بیشتری را دارا باشند (۱۳).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، محل تروما ارتباط معنی‌داری با بروز اختلالات انعقادی داشت و فراوانی بروز این اختلالات، به طور قابل توجهی در بیماران دچار ترومای چندگانه بیشتر بود. در مطالعه‌ی Opal و Levi نیز میزان بروز اختلالات انعقادی در بیماران دچار ترومای چندگانه نسبت به بیمارانی که دچار آسیب به اندام‌ها بودند، شایع‌تر بوده است (۲).

نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد مدت زمان بستری یک عامل تأثیرگذار در بروز اختلالات انعقادی بود و بین مدت زمان بستری و سطح پلاکت رابطه‌ی معکوس و بین زمان پروترومبین و INR با مدت بستری رابطه‌ی مستقیمی وجود داشت. از طرف دیگر، افزایش مدت

ضروری خون و مایعات و تجویز داروهای مؤثر در اختلالات انعقادی، مورد مراقبت و توجه ویژه قرار گیرند.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۳۶۷۳ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

مستقیمی بین کوآگولوپاتی و میزان مایع دریافتی قبل از رسیدن به بیمارستان وجود دارد (۱۷).

نتیجه‌گیری نهایی این که بروز اختلالات انعقادی در بیماران دچار ترومای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بالا می‌باشد و عوامل مختلفی همچون دریافت خون و دارو، وضعیت هوشیاری، درجه‌ی جرات بدن، اسیدیته و سایت تروما در آن دخیل هستند. از سوی دیگر، سرانجام بیماری با بروز اختلالات انعقادی ارتباط دارد و از این رو، ضمن توصیه به مطالعات بیشتر، لازم است بیماران دچار تروما از نظر بروز اختلالات انعقادی و عوامل مؤثر در آن به ویژه تزریق غیر

### References

- Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med* 2014; 370(9): 847-59.
- Levi M, Opal SM. Coagulation abnormalities in critically ill patients. *Crit Care* 2006; 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? *J Trauma* 2006; 61(1): 99-106.
- Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM, III, 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. *J Trauma* 2003; 55(5): 886-91.
- Dirkmann D, Hanke AA, Goring K, Peters J. Hypothermia and acidosis synergistically impair coagulation in human whole blood. *Anesth Analg* 2008; 106(6): 1627-32.
- Chakraverty R, Davidson S, Peggs K, Stross P, Garrard C, Littlewood TJ. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population. *Br J Haematol* 1996; 93(2): 460-3.
- Stephan F, Montblanc J, Cheffi A, Bonnet F. Thrombocytopenia in critically ill surgical patients: A case-control study evaluating attributable mortality and transfusion requirements. *Crit Care* 1999; 3(6): 151-8.
- 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.
- Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: Mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13(6): 680-5.
- Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, Haenel J, Wilson M, Moore JB, et al. Postinjury life threatening coagulopathy: Is 1:1 fresh frozen plasma:packed red blood cells the answer? *J Trauma* 2008; 65(2): 261-70.
- Coats TJ, Brazil E, Heron M. The effects of commonly used resuscitation fluids on whole blood coagulation. *Emerg Med J* 2006; 23(7): 546-9.
- Drews RE. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients. *Clin Chest Med* 2003; 24(4): 607-22.
- Greinacher A, Selleng K. Thrombocytopenia in the intensive care unit patient. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010; 2010: 135-43.
- Strauss R, Wehler M, Mehler K, Kreutzer D, Koebnick C, Hahn EG. Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: Bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome. *Crit Care Med* 2002; 30(8): 1765-71.
- Zhang Z, Liang Z, Li H, Chen L, She D. Comparative evaluation of thrombocytopenia in adult patients receiving linezolid or glycopeptides in a respiratory intensive care unit. *Exp Ther Med* 2014; 7(2): 501-7.
- Cawley MJ, Wittbrodt ET, Boyce EG, Skaar DJ. Potential risk factors associated with thrombocytopenia in a surgical intensive care unit. *Pharmacotherapy* 1999; 19(1): 108-13.
- Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, Tollerud DJ. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest* 1993; 104(4): 1243-7.

## Prevalence of Coagulopathy and Related Risk factors in Patients with Trauma Hospitalized in Intensive Care Units of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during 2013-2016

Parviz Kashefi<sup>1</sup>, Saeed Abbasi<sup>2</sup>, Babak Alikiaii<sup>2</sup>, Hossein Kouhi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Coagulopathy is a common complication in patients hospitalized in intensive care units that leads to increase mortality rate, hospitalization, and hospital costs. This study aimed to detect the prevalence of coagulopathy and its related risk factors in patients with trauma hospitalized in intensive care units of Alzahra hospital, Isfahan, Iran, during 2013-2016.

**Methods:** In a cross-sectional study, medical reports of 400 traumatic patients admitted in intensive care unit of Alzahra hospital from 2013-2016 were studied and the prevalence of coagulopathy was determined.

**Findings:** Thrombocytopenia was seen in 20 percent of patients. In addition, 16.5, 12.8, and 30.0 percent revealed prolonged prothrombin time (PT), prolonged partial thromboplastin time (PTT), and prolonged international normalized ratio (INR), respectively.

**Conclusion:** Prevalence of coagulopathy in patients with trauma hospitalized in intensive care units is high and probably is related to some factors such as blood transfusion, drug consumption, level of consciousness, body temperature, acid-base status, and the site of trauma.

**Keywords:** Blood coagulation disorders, Intensive care unit, Trauma, Thrombocytopenia

**Citation:** Kashefi P, Abbasi S, Alikiaii B, Kouhi H. Prevalence of Coagulopathy and Related Risk factors in Patients with Trauma Hospitalized in Intensive Care Units of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during 2013-2016. J Isfahan Med Sch 2017; 35(447): 1256-62.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Hossein Kouhi, Email: hkoohi91@gmail.com