

# Comparison of the preventive effect of oral sucralfate and intravenous ranitidine on stress ulcer, gastric acidity and the incidence of pneumonia in critically ill patients

Hassanali Soltani, M.D.

Seyyed-Jalal Hashemi, M.D.

Reyhanak Talakoob, M.D.

Mahmood Saghghaee, M.D.



## ABSTRACT

**Background:** There are some controversies in methods of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. The aim of this study was to compare the efficacy of ranitidine and sucralfate on stress ulcer prophylaxis, gastric acidity and contamination and development of lung infection in critically ill patients under mechanical ventilation.

**Material and Methods:** In this clinical trial, 44 patients were randomly divided in two groups and received ranitidine or sucralfate for stress ulcer prophylaxis. The occurrence of stress ulcer, lung infection, positive culture and pH of gastric secretions were determined in both groups. Statistical analysis was performed using X2 and T-tests.

**Results:** There was no statistical difference between two groups as far as demographic data and the reasons of stress ulcer prophylaxis was concerned. The frequency of stress ulcer in ranitidine and sucralfate groups was 7.4% vs. 17.6%, lung infection was 14.8% vs. 17.6%, positive gastric secretion culture was 59.3% vs. 47.1% and the mean of gastric pH was  $4.3 \pm 1.4$  vs.  $3.9 \pm 1.1$  respectively. Positive fungal culture of gastric secretions was significantly greater in ranitidine than sucralfate group (48% vs. 11%,  $p=0.01$ ).

**Conclusion:** In some studies, the preference of sucralfate to ranitidine has been advocated for stress ulcer prophylaxis. In present study the frequency of positive fungal culture of gastric secretions was lower in sucralfate than ranitidine group.

**Key words:** Stress ulcer, Sucralfate, Ranitidine, Gastric pH, Contamination, Lung infection.

## مقایسه تأثیر پیشگیرانه سوکرافیت خوراکی و رانیتیدین داخل وریدی بر میزان بروز زخم ناشی از تنش، اسیدیته و آلودگی میکروبی شیره معده و میزان بروز عفونت ریوی در بیماران بدحال

دکتر حسنعلی سلطانی

استاد گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر سیدجلال هاشمی

دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر ریحانک طلاکوب

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر محمود سقانی

استاد گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## چکیده

سابقه و هدف: روش‌های مختلفی برای پیشگیری از زخم گوارشی ناشی از تنش در بیماران بدحال معرفی شده است. بین منابع موجود از نظر قدرت پیشگیری زخم این روش‌ها و نیز ایجاد عفونت ریوی اختلاف نظر وجود دارد و انجام تحقیقات بیشتری جهت مقایسه بین آنها توصیه شده است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر دو داروی فوق بر پیشگیری از زخم ناشی از تنش، اسیدیته و کلونیزاسیون شیره معده و بروز عفونت ریوی در بیماران بدحال اجرا گردید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۴۴ بیمار بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه به صورت تصادفی جهت پیشگیری از زخم ناشی از تنش، سوکرافیت خوراکی یا رانیتیدین وریدی دریافت کردند. موارد بروز زخم، عفونت ریوی، کشت مثبت شیره معده و اسیدیته آن در دو گروه تعیین و ثبت گردید. تحلیل آماری با استفاده از تست‌های کای دو و تی انجام شد.

یافته‌ها: بیماران دو گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک و علت نیاز به درمان پیشگیرانه تفاوتی نداشتند. موارد بروز زخم ناشی از تنش و خونریزی گوارشی در گروه رانیتیدین و سوکرافیت به ترتیب ۷/۴٪ در مقابل ۱۷/۶٪، عفونت ریوی ۱۴/۸٪ در مقابل ۱۷/۶٪، کشت مثبت شیره معده ۵۹/۳٪ در مقابل ۴۷/۱٪ و میانگین اسیدیته شیره معده  $4/3 \pm 1/4$  در مقابل  $3/9 \pm 1/1$  بود. اختلاف معنی‌داری در هیچ‌یک از یافته‌های فوق بین دو گروه وجود نداشت. موارد کشت مثبت قارچ در شیره معده به‌طور معنی‌داری در بیماران گروه رانیتیدین بیشتر از گروه سوکرافیت بود (۴۸٪ در مقابل ۱۱٪،  $p=0/01$ ).

نتیجه‌گیری: در مطالعات قبلی از نظر تأثیر دو داروی رانیتیدین و سوکرافیت بر پیشگیری از زخم ناشی از تنش و بروز عفونت ریوی در بیماران بدحال اختلاف نظر وجود داشت و در برخی از مطالعات برتری سوکرافیت به رانیتیدین مورد حمایت قرار گرفته بود. در مطالعه حاضر فقط فراوانی موارد کشت مثبت قارچ در شیره معده در حضور سوکرافیت کمتر از رانیتیدین بود.

کل واژگان: زخم ناشی از تنش، سوکرافیت، رانیتیدین، اسیدیته معده، آلودگی میکروبی، عفونت ریوی

## مقدمه

توأم با خونریزی گوارشی یا پارگی تظاهر می‌کند. تنش شدید در بیماران بدحال موجب پیدایش ایسکمی مخاطی، کاهش اسیدیته داخل مخاطی ناشی از انتشار

سندرم زخم ناشی از تنش<sup>۱</sup> حالتی است که به دنبال تنش شدید فیزیولوژیک در بیماران بدحال به وقوع می‌پیوندد و به صورت ضایعه مخاطی قسمت فوقانی دستگاه گوارش

1. Stress ulcer syndrome

برگشتی یون هیدروژن به درون مخاط، همراه با کاهش بافتی بی‌کربنات و اکسیژن سیستمیک می‌شود. از طرفی برقراری مجدد شرب نسجی مخاطی سبب پیدایش عناصر سمی مثل رادیکال‌های آزاد اکسیژن و سوپراکسیدها و کاهش سنتز پروستاگلاندین‌های محافظ سلول مخاطی می‌گردد. این شرایط موجب تسهیل در بروز آسیب مخاطی خواهد شد.<sup>(۱)</sup>

عوامل مستعدکننده تهاجم سیستمیک با پاتوژن‌ها از طریق دستگاه گوارش شامل موارد زیر است: تکثیر بیش از حد باکتری‌ها<sup>۱</sup> تخریب مخاطی و اختلال در پاکسازی لنفاوی.<sup>(۲)</sup> در بیماران بحرانی با توجه به مکانیسم‌های یاد شده تخریب مخاطی حاصل می‌شود. کاربرد برخی از روش‌های پیشگیری از زخم گوارشی ناشی از تنش می‌تواند به تغییر اسیدیته معده و احتمالاً تکثیر بیش از حد میکروبی منتهی گردد.<sup>(۳)</sup> پاتوژن‌های غالب در پنومونی‌های بیمارستانی، باسیل‌های گرم منفی گوارشی هستند.<sup>(۴)</sup>

در بیماران بدحال، درمان پیشگیرانه با آنتی‌اسیدها، بلوکرهای گیرنده‌های H<sub>2</sub>، مهارکننده‌های پمپ هیدروژنی و همچنین تغذیه از راه لوله بینی معدی، به علت تغییر در اسیدیته معده به تکثیر باکتری‌ها منجر شده و به عنوان یک مخزن ذخیره‌ای جهت آلوده کردن ریه‌ها عمل می‌کند. این عوامل پاتوژن از طریق رگورژیتاسیون و آسپیراسیون ریوی و یا از طریق تهاجم سیستمیک می‌توانند به عفونت ریوی منجر شوند.<sup>(۵، ۶)</sup> کلونیزاسیون اوروفارنکس و معده با ارگانیزم‌های بالقوه پاتوژن، بروز پنومونی ناشی از دستگاه تهویه را در اغلب بیماران تسریع می‌کند.<sup>(۷)</sup> پاتوژن پنومونی ناشی از دستگاه تهویه احتمالاً ناشی از میکرواسپیراسیون ترشحات آلوده اوروفارنکس و معده با این ارگانیزم‌ها است.<sup>(۸)</sup>

در پژوهش‌های اکثر متخصصان مراقبت‌های ویژه

خونریزی ناشی از زخم تنش مخاط گوارشی به عنوان یک رویداد غیر شایع تلقی شده است. با وجود این اعمال یک برنامه مشخص پیشگیری از خطر زخم ناشی از تنش در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه ضروری است.<sup>(۹)</sup>

تجویز داروها برای پیشگیری از بروز زخم ناشی از تنش در تمام بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه توصیه نشده است. تقریباً اکثر منابع در دسترس این اقدام را در مورد بیماران بدحالی توصیه کرده‌اند که در معرض خطر خونریزی و پارگی گوارشی هستند. این عوامل خطر شامل ضربه مغزی، سوختگی‌های وسیع، جراحی‌های بزرگ، شوک، نارسایی ارگان‌های متعدد، اختلالات انعقادی، نیاز به تهویه طولانی مدت، تجویز همزمان داروهای مولد زخم گوارشی و سابقه خونریزی گوارشی ناشی از زخم هستند.<sup>(۱۰ و ۱۱)</sup>

از نظر نوع داروی تجویزی جهت پروفیلاکسی زخم ناشی از تنش تنوع گسترده‌ای بین مراکز درمانی مختلف وجود دارد. به هر حال رایج‌ترین داروهای مصرفی شامل H<sub>2</sub> بلوکرها، سوکرافیت و مهارکننده‌های پمپ پروتون هستند.<sup>(۱۲، ۱۳، ۱۴)</sup>

با توجه به تغییر اسیدیته ناشی از تجویز بلوک‌کننده‌های گیرنده‌های H<sub>2</sub> و مهارکننده پمپ پروتون و تشدید احتمالی کلونیزاسیون باکتریال ناشی از این تغییر اسیدیته، پژوهش‌هایی از نظر میزان بروز عفونت‌های ریوی انجام گرفته است. در یک تحقیق متا آنالیز نشان داده شد که انسیدانس پنومونی در حضور معرف سوکرافیت در مقایسه با بلوکرهای گیرنده‌های H<sub>2</sub> کمتر بوده است.<sup>(۱۳)</sup> با وجود این برخی منابع انجام مطالعات دیگری را با طراحی مناسب جهت اثبات برتری یک روش بر روش‌های دیگر توصیه کرده‌اند.<sup>(۱، ۱۰، ۱۵، ۱۶ و ۱۷)</sup>

از نظر ارجحیت یکی از روش‌های پیشگیری از زخم

1. bacterial overgrowth

معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود:  
 - بروز هرگونه مشکل کلیوی که در این صورت دوز رانیتیدین تنظیم<sup>۱</sup> و داروی سوکرافیت نیز قطع می‌شد.  
 - وجود شواهدی دال بر پنومونی در شروع مطالعه.  
 - وجود شواهدی دال بر خونریزی واضح قسمت فوقانی دستگاه گوارش در شروع مطالعه که این خونریزی واضح وقتی بود که اولاً در لاواژ مداوم معده خون روشن دیده شده و ثانیاً نیاز به تزریق حداقل یک واحد استاندارد خون احساس می‌شد.

بیماران انتخاب شده به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه جهت پیشگیری از زخم گوارشی ناشی از تنش، رانیتیدین داخل وریدی به میزان ۵۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت یک‌بار<sup>(۲۰)</sup> و در گروه دیگر سوکرافیت خوراکی به میزان ۱ گرم هر ۶ ساعت یک بار از طریق گاوژ استفاده شد.<sup>(۲)</sup> زمان قطع دارو در هر گروه با یکی از معیارهای زیر بود:

- شروع رژیم خوراکی از طریق دهان یا لوله بینی معده‌ای،  
 - ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه.  
 از کلیه بیماران روزانه معاینه فیزیکی کلی خصوصاً سمع صداها، تنفسی، ۱۵ دقیقه بعد از پاکسازی ترشحات راه‌های هوایی (در بیماران دارای لوله تراشه یا تراکتوستومی) به عمل آمد. علائم حیاتی هر ساعت اندازه‌گیری و در چارت مخصوص ثبت می‌گردید. در تمام بیماران روزانه یک مرتبه آزمایش CBC و ۳ مرتبه اسیدیته معده در ساعات ۸ صبح، ۱۰:۳۰ صبح و ۱ بعد از ظهر توسط دستگاه سنجش اسیدیته انجام می‌شد و نتیجه آن در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت می‌گردید.

تهیه نمونه جهت کشت ترشحات معده: ساعت ۸ صبح ابتدا قسمت خارجی لوله تغذیه‌ای را با بتادین ۱۰٪ (سبز) ضد عفونی و سپس داخل لوله را با ده میلی‌لیتر از محلول

ناشی از تنش در بیماران بدحال اختلاف نظر وجود دارد. برخی از منابع استفاده از سوکرافیت را روش برتر پیشگیری از این عارضه می‌دانند<sup>(۲)</sup> در حالی که برخی از تحقیقات بلوک‌کننده‌های گیرنده‌های H<sub>2</sub> را در پیشگیری از خونریزی گوارشی مؤثرتر از سوکرافیت دانسته‌اند<sup>(۱۳)</sup> و برخی منابع این دو روش را معادل هم معرفی کرده‌اند.<sup>(۱۸ و ۱۹)</sup>

با عنایت به شرح فوق پژوهش حاضر جهت مقایسه تأثیر سوکرافیت خوراکی و رانیتیدین داخل وریدی در پیشگیری از زخم ناشی از استرس، تغییرات اسیدیته و کلونیزاسیون معده و میزان بروز عفونت ریوی در بیماران بدحال بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه طراحی و اجرا گردید.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تعداد ۴۴ بیمار بالغ بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مرکز پزشکی الزهراء (س) اصفهان که دچار عوامل خطر بروز زخم ناشی از تنش بودند انتخاب شدند. این عوامل خطر شامل موارد زیر بود: ضربه مغزی، سوختگی وسیع، جراحی‌های بزرگ، شوک، نارسائی ارگان‌های متعدد، اختلالات انعقادی، نیاز به تهویه مکانیکی بیش از ۴۸ ساعت، تجویز همزمان داروهای مولد زخم گوارشی و سابقه خونریزی گوارشی ناشی از زخم.<sup>(۲، ۱۰ و ۱۱)</sup>

معیارهای ورود به مطالعه علاوه بر موارد فوق شامل موارد زیر بود:

- بیماران بالای ۱۸ سال  
 - وجود لوله بینی معدی  
 - عدم سابقه عمل جراحی معده  
 - مواردی که منع مصرف داروهای پیشگیری از زخم ناشی از تنش نداشتند.

1. adjust

آماری قرار می‌گرفت.

برای مقایسه فراوانی موارد بروز زخم ناشی از تنش و نیز موارد بروز عفونت ریوی در دو گروه از تست X<sup>2</sup> و به منظور تحلیل مقایسه‌ای میانگین‌ها از تست تی - استیودنت<sup>۱</sup> استفاده شد.

### یافته‌ها

مطالعه حاضر برای مقایسه تأثیر سوکرافیت خوراکی و رانیتیدین داخل وریدی در پیشگیری از زخم ناشی از تنش، تغییرات اسیدیتته، آلودگی شیره معده و میزان بروز عفونت ریوی بر روی ۴۴ بیمار بدحال بستری در بخش‌های مراقبت ویژه مرکز پزشکی الزهرا (س) طراحی و اجرا گردید و نتایج زیر به دست آمد:

از بیماران مورد بررسی در ۲۷ مورد پروفیلاکسی زخم ناشی از تنش با استفاده از رانیتیدین داخل وریدی و در ۱۷ مورد دیگر از سوکرافیت خوراکی استفاده شد.

خصوصیات دموگرافیک بیماران دو گروه در جدول شماره ۱ آمده است. براساس اطلاعات موجود در این جدول بیماران دو گروه از نظر سن، وزن و جنس تفاوت معنی‌دار با یکدیگر نداشتند.

بیماران دو گروه از نظر علت پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه و نیز اندیکاسیون ضرورت شروع درمان پروفیلاکسی با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند (تست فیشر دقیق،  $p > 0/05$ ).

میانگین تعداد روزهای پروفیلاکسی زخم در بیماران گروه رانیتیدین  $4/3 \pm 5/3$  و در گروه سوکرافیت  $6/1 \pm 5/5$  روز بوده است که با توجه به تست آماری انجام شده اختلاف معنی‌دار بین دو گروه وجود نداشت (تست تی،  $p = 0/59$ )

ویژگی‌های مربوط به اسیدیتته شیره معده، فراوانی

سالمین نرمال استریل شستشو می‌دادیم، سپس ده میلی‌لیتر از شیره معده را با سرنگ خارج کرده و دور می‌انداختیم. به دنبال آن ۲۰-۵ میلی‌لیتر از شیره معده خارج شده را در لوله استریل جهت کشت به آزمایشگاه ارسال می‌کردیم. در شرایطی که تعداد کلنی با کتریال دو نمونه از ترشحات معده که مربوط به دو روز متفاوت هستند، بیش از ۱۰۰ بود، کشت مثبت تلقی می‌شد.<sup>(۵)</sup> در جریان این مطالعه در هر بیماری که یکی از علائم شامل تب بالای ۳۸C زیر بغل، تاکی‌پنه، دیس‌پنه، علائم سمعی پنومونی و یا لوکوسیتوز بالای ۱۰۰۰۰ را نشان می‌داد، جهت تأیید پنومونی، اقدامات تکمیلی بعدی انجام می‌گرفت. به هر حال مواردی پنومونی محسوب می‌شدند که یکی از نماهای رادیولوژیک قفسه صدری (الف - انفیلتراسیون جدید یا پیش‌رونده ب - cavitation، ج - افیوژن پلور) را به همراه یکی از موارد زیر دارا بود:

- تغییر در ویژگی‌های خلط از نظر رنگ، بو و حجم،

- کشت مثبت خون یا نمونه‌های به دست آمده از شستشوی برونکوآلئولی.<sup>(۵، ۱۶، ۲۱)</sup>

ابتلا به سندرم زخم ناشی از تنش وقتی به بیمار نسبت داده می‌شد که بیمار به خونریزی یا پارگی گوارشی مبتلا می‌گردید.<sup>(۱)</sup> معیارهای خونریزی گوارشی شامل افت هموگلوبین به میزان دو گرم در دسی‌لیتر خون یا بیشتر در ظرف ۲۴ ساعت به همراه وجود یکی از معیارهای ملنا، هماتمز، همتوشزی یا وجود ترشحات coffee-ground<sup>(۲۲)</sup> در لوله بینی معدی بود.

پارگی گوارشی به مواردی اطلاق می‌گردد که بیمار علائم شکم حاد را نشان داده و از طریق رادیولوژی، آندوسکوپی یا اقدامات جراحی تشخیص قطعی شود.<sup>(۲۳)</sup> موارد بروز زخم گوارشی ناشی از تنش، عفونت ریوی، آلودگی میکروبی و مقادیر روزانه اسیدیتته شیره معده در دو گروه تعیین می‌شد و مورد تجزیه و تحلیل

1. T-student

جدول شماره ۱: خصوصیات دموگرافیک بیماران دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه رانیتیدین (تعداد = ۲۷)	گروه سوکرافیت (تعداد = ۱۷)	p
سن (سال)	۳۳/۶ ± ۱۷/۵	۳۵/۱ ± ۱۶/۳	*۰/۷۷
وزن (کیلوگرم)	۶۸/۶ ± ۱۱/۴	۷۰/۷ ± ۱۹	*۰/۶۷
نسبت زن به مرد (نفر، درصد)	۱۰ (%۳۷) ۱۷ (%۶۳)	۷ (%۴۱) ۱۰ (%۵۹)	**۰/۵

\* تست تی \*\* تست کای اسکوار

شمارش لوکوسیت‌ها و میانگین درجه حرارت بدن بیمار ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. بین فراوانی بروز عفونت ریوی با میانگین حداکثرهای درجه حرارت بدن بیماران ارتباط معنی‌داری وجود داشت (تست پیرسون،  $p=0/007$ ،  $r=-0/40$ ). همچنین بین اسیدیته معده و هموگلوبین بیماران با بروز خونریزی معده ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

بین موارد بروز خونریزی معده و اندیکاسیون‌های پروفیلاکسی زخم ناشی از تنش شامل ضربه مغزی، نارسایی ارگان‌های متعدد، تروماهای متعدد، جراحی‌های بزرگ، سابقه خونریزی گوارشی و اختلالات انعقادی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت اما بین موارد بروز خونریزی معده و اندیکاسیون‌های پروفیلاکسی زخم ناشی از تنش شامل داروهای مولد زخم گوارشی و عدم امکان تغذیه گوارشی ارتباط معنی‌داری وجود داشت (تست پیرسون  $r=0/3$  و  $p=0/05$  برای داروها و  $r=0/39$  و  $p=0/01$  برای عدم امکان تغذیه).

ارتباط بین فرجام بیماران<sup>۱</sup> و نوع روش پیشگیری از زخم ناشی از تنش در جدول شماره ۳ آمده است. براساس یافته‌های این جدول اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر نتیجه وجود نداشته است.

موارد بروز زخم ناشی از تنش و خونریزی معده و نیز فراوانی موارد کشت مثبت شیره معده در جدول شماره ۲ در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفته است. براساس یافته‌های موجود در این جدول فراوانی موارد کشت مثبت قارچ در بیماران گروه رانیتیدین به صورت معناداری بالاتر از گروه سوکرافیت بود.

با توجه به معیارهای گفته شده در روش اجرا موارد مثبت عفونت ریوی در بیماران گروه رانیتیدین ۴ مورد (۱۴/۸٪) و در گروه سوکرافیت ۳ مورد (۱۷/۶٪) بود که با توجه به تست آماری انجام شده اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. (تست فیشر دقیق،  $p=0/55$ ).

بین بیماران دو گروه از نظر فراوانی موارد تغییرات سمعی ریه و ویژگی‌های خلط، تغییرات جدید رادیولوژیک و میانگین درجه حرارت، شمارش لوکوسیت‌ها، فشار خون متوسط، تعداد ضربان نبض و غلظت هموگلوبین اختلاف معناداری دیده نشد (تست کای اسکوار، تست تی). بین فراوانی موارد بروز عفونت ریوی و شوک شدید ارتباط معنی‌دار ضعیفی وجود داشت (تست اسپیرمن،  $r=-0/29$ ،  $p=0/05$ ). بین فراوانی موارد بروز عفونت ریوی و سپسیس ارتباط معنی‌دار متوسطی وجود داشت (تست اسپیرمن،  $r=0/35$ ،  $p=0/05$ ).

بین فراوانی بروز عفونت ریوی با اسیدیته شیره معده،

جدول شماره ۲: مقایسه ویژگی های مربوط به اسید پته شیره معده، فراوانی موارد بروز زخم و خونریزی معده و کشت مثبت شیره معده

متغیر	گروه رانیتیدین (تعداد = ۲۷)	گروه سوکرافیت (تعداد = ۱۷)	p
اسید پته ماکزیم (میانگین ± انحراف معیار)***	۴/۳۶ ± ۱/۴۶	۳/۹۹ ± ۱/۱۶	*۰/۳۶
اسید پته ماکزیم (میانگین ± انحراف معیار)***	۵/۹۵ ± ۱/۷۶	۵/۸۱ ± ۱/۶۷	*۰/۷۸
اسید پته مینیم (میانگین ± انحراف معیار)***	۲/۶۱ ± ۱/۸۴	۲/۲۵ ± ۱/۱۴	*۰/۴۳
زخم و خونریزی ناشی از تنش (نفر، درصد)	۲ (%۷/۴)	۳ (%۱۷/۶)	*۰/۲۸
کشت مثبت شیره معده (نفر، درصد)	۱۶ (%۵۹/۳)	۸ (%۴۷/۱)	*۰/۳۱
کشت مثبت قارچ در شیره معده (نفر، درصد)	۱۳ (%۴۸/۱)	۲ (%۱۱/۸)	*۰/۰۱

\*: تست تی      \*\*: تست دقیق فیشر

\*\*\*: بالاترین اسیدیته در گروه رانیتیدین ۹/۷۱ و در گروه سوکرافیت ۸/۸۰ بود.  
 \*\*\*\*: پایین ترین اسیدیته در گروه رانیتیدین ۰/۲۸ و در گروه سوکرافیت ۰/۳۸ بود.

جدول شماره ۳: مقایسه دو گروه بیماران تحت درمان پیشگیرانه بارانیتیدین و سوکرافیت از نظر فرجام

گروه	ترخیص	تغییر رژیم غذایی	مرگ	مرگ مغزی	جمع
رانیتیدین	۲۰ (%۷۴/۱)	۲ (%۷/۴)	۴ (%۱۴/۸)	۱ (%۳/۷)	۲۷ (%۱۰۰)
سوکرافیت	۱۰ (%۵۸/۸)	۴ (%۲۳/۵)	۳ (%۱۷/۶)	۰	۱۷ (%۱۰۰)
جمع	۳۰ (%۶۸/۲)	۶ (%۱۳/۶)	۷ (%۱۵/۹)	۱ (%۲/۳)	۴۴ (%۱۰۰)

تست پیرسون، کای اسکوار، p=۰/۳۴

### بحث

بر اساس یافته های این پژوهش فراوانی موارد بروز زخم ناشی از تنش در بیماران دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. این یافته با نظر برخی از منابع موجود همخوانی دارد.<sup>(۱۸، ۱۹ و ۲۴)</sup> در حالی که پاره ای از منابع دیگر استفاده از سوکرافیت را جهت پیشگیری از زخم ناشی از تنش و کم کردن ریسک بروز پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی نسبت به رانیتیدین و دیگر بلوک های گیرنده H2 ارجح می دانند.<sup>(۲، ۲۶، ۲۵، ۲۷، ۲۸ و ۲۹)</sup> بعضی از منابع دیگر استفاده از بلوک های گیرنده H2 را به عنوان خط اول پیشگیری مطرح ساخته اند.<sup>(۳۰، ۱۳، ۹)</sup> علت احتمالی تفاوت مطالعه حاضر با مطالعات پیش گفته

در این مطالعه تأثیر سوکرافیت خوراکی و رانیتیدین داخل وریدی از نظر پیشگیری از زخم ناشی از تنش و اسیدیته و آلودگی شیره معده و میزان بروز عفونت ریوی در ۴۴ بیمار بدحال بستری در بخش های مراقبت ویژه مرکز پزشکی الزهرا مورد مقایسه قرار گرفت. بیماران دو گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک، بیماری زمینه ای منجر به بستری شدن در بخش مراقبت های ویژه و اندیکاسیون های پیشگیری و میانگین تعداد روزهای پروفیلاکسی زخم ناشی از تنش با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند.

کمبود نمونه را مرتفع ساخت.

موارد کشت مثبت معده به طور کلی در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت، هرچند در گروه رانیتیدین نسبت به گروه سوکرافیت موارد کشت مثبت بالاتر بود (۳/۵۹٪ در مقابل ۱/۴۷٪). این تفاوت در موارد بروز کشت مثبت احتمالاً ناشی از افزایش اسیدیته معده به دنبال مصرف رانیتیدین است. (۵، ۶ و ۱۹)

فراوانی موارد کشت مثبت قارچ در شیره معده در گروه رانیتیدین به صورت معنی داری بالاتر از گروه سوکرافیت بود (۱/۴۸٪ در مقابل ۸/۱۱٪،  $p=0/01$ ). یافته مزبور با نتایج برخی مطالعات مبنی بر افزایش رشد قارچ در شیره معده در بیماران تحت درمان با رانیتیدین همخوانی دارد. (۳۱ و ۳۲)

فراوانی موارد کشت مثبت خلط به طور کلی و نیز به تفکیک نوع با کتری در بین بیماران دو گروه اختلاف معنی داری را نشان نداد. همچنین فراوانی تغییرات ماکروسکوپی خلط بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. فراوانی موارد مثبت عفونت ریوی با توجه به معیارهای گفته شده در روش اجرا در بیماران دو گروه اختلاف معنی داری نداشت (۸/۱۴٪ در مقابل ۶/۱۷٪).

این یافته با نتایج و توصیه‌های برخی از مطالعات دیگر متفاوت است. (۱۳، ۲۴، ۲۷، ۲۸ و ۲۹) در حالی که با نتایج و توصیه‌های برخی از مطالعات دیگر مبنی بر عدم تفاوت فراوانی بروز عفونت ریوی بین دو روش پیشگیری از زخم ناشی از تنش همخوانی دارد. (۱۸، ۲۵)

### نتیجه‌گیری

دو روش استفاده از رانیتیدین تزریقی و سوکرافیت خوراکی جهت پیشگیری از زخم ناشی از تنش در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با توجه به نتایج مطالعه حاضر برتری بر یکدیگر نداشتند و تنها تفاوت بارز بین

را بایستی در تفاوت تعداد و نوع نمونه‌های مورد بررسی و اشکال اساسی همسان‌سازی نمونه‌های مورد بررسی در بخش‌های مراقبت ویژه دانست.

یافته دیگری که از این پژوهش استخراج گردید، بدون تفاوت بودن فراوانی موارد خونریزی گوارشی در بیماران دو گروه بود. مقایسه این یافته با یافته‌های سایر مطالعات را می‌توان به همان‌گونه که در مورد زخم ناشی از تنش در فوق اشاره شد، انجام داد.

میانگین اسیدیته شیره معده در بیماران دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت و مشخص شد که این میانگین در بیماران گروه رانیتیدین بیشتر از بیماران گروه سوکرافیت بود (۴/۳۶±۱/۴۶ در مقابل ۳/۹۹±۱/۱۶)، ولی تست آماری انجام شده نتوانست اختلاف معنی داری را بین دو گروه اثبات کند.

همچنین میانگین اسیدیته‌های ماکزیمم (در هر بیمار) در بین بیماران دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت که با وجود بالاتر بودن این میانگین در بیماران گروه رانیتیدین نسبت به گروه سوکرافیت (۵/۹۵±۱/۷۶ در مقابل ۵/۸۱±۱/۶۷) این اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. این مقایسه در مورد میانگین اسیدیته‌های مینیمم (در هر بیمار) نیز صادق است.

با وجود عدم تفاوت اسیدیته معده بین بیماران دو گروه از نظر آماری، بالاتر بودن اسیدیته در بیماران گروه رانیتیدین را می‌توان ناشی از آثار فارماکولوژیک بلوکرهای گیرنده H<sub>2</sub> دانست که با کاهش ترشح اسید، اسیدیته معده را افزایش می‌دهند. (۹، ۱۳، ۳۰)

معنی دار نشدن تفاوت اسیدیته معده در دو گروه را احتمالاً می‌توان با کم بودن حجم نمونه توجیه کرد. دستیابی به تعداد زیاد نمونه در یک بخش مراقبت‌های ویژه و همسان‌سازی بیمارکار مشکلی است و شاید با چند مرکزی کردن پژوهشی‌هایی از این دست، بتوان نقص



پژوهش در بخش‌های مراقبت‌های ویژه که همسان‌سازی بیماران گروه‌های مورد بررسی را به دلیل دخالت عوامل بسیار زیاد مداخله‌گر مشکل می‌سازد و نیز وجود اختلاف نظرهای متعدد بین مطالعات مختلف در مورد ارجحیت روش‌های پیشگیری از زخم ناشی از تنش، توصیه می‌شود این‌گونه تحقیقات به صورت گسترده‌تر و با همکاری مراکز مختلف انجام گیرد.

دو روش فراوانی بیشتر کشت‌های مثبت قارچ در شیره معده در بیماران گروه رانیتیدین بود ولی عدم وجود تفاوت از نظر بروز زخم گوارشی، خونریزی گوارشی و عفونت ریوی با نتایج تعدادی از مطالعات قبلی متفاوت است و در عین حال با تعداد زیادی از مطالعات نیز همخوانی دارد.

پیشنهادها: با توجه به وجود یک مشکل اساسی در سر راه

## REFERENCES

1. Irwin, R.S., Rippe, J.M. **Manual of intensive care medicine**. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 437-439.
2. Marino, P.L. **The ICU book**. 2d ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins, 1998; 95-99.
3. Oritz, J.E., Sottile, F.D., Sigel, P., Nasraway, S.A. **Gastric colonization as a consequence of stress ulcer prophylaxis: a prospective randomized trial**. *Pharmacotherapy* 1998; 18 (3): 486-91.
4. Irwin, R.S., Cerra, F.B., Rippe, J.M. **Intensive Care Medicine**. 4rd ed, Vol 1 Philadelphia, Lippincott- Raven. 1999; 885.
5. Marino, P.L. **The ICU book**. 2d ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998; 518-519,526-530.
6. Hurford, W.E., Bigatello, L.M., Hospel, K.L., Hess, D., Warren, R.L. **Critical care handbook of the Massachusetts General Hospital**. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Willams & Wilkins 2000; 461-462, 572.
7. George, D.L., Falk, P.S., Wunderink, R.G., Leeper, K.V. Jr., Meduri, G.U., Steere, E.L., et al. **Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling**. *Am J Repir Crit Care Med*. 1998; 158: 1839-47.
8. Craven, D.E., Steger, K.A. **Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996**. *Semin Respir Infect*. 196-11: 32-53.
9. Daley, R.J., Rebeck, J.A., Welage, L.S., Rogers, F.B. **Prevention of stress ulceration: Current trends in critical care**. *Crit Care Med*. 2004; 32 (10): 2008-13.
10. Irwin, R.S., Cerra, F.B., Rippe, J.M. **Intensive care medicine**, 4rd ed, Vol 2. Philadelphia: Lippincott- Raven. 1999; 1197-98.
11. Civeta, J.M., Taylor, R.W., Kirby, R.R. **Critical care**, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1997; 958, 2039.
12. Lam, N.P., Le, D.P., Crawford, S., Pated, S. **National survey of stress ulcer prophylaxis**, *Crit Care Med*. 1999; 27 (1): 98-103.
13. Erstad, B.L., Barletta, J.F., Jacobi, J., Killian, A.D., Kramer, K.M., Martin, S.J. **Survey of stress ulcer prophylaxis**, *Crit Care Med*. 1999; 3 (6): 145-149.

14. Metz, D.C. Preventing the gastrointestinal consequences of stress-related mucosal disease. *Curr Med Res Opin.* 2005; 21 (1): 11-8.
15. Cook, D.J., Reeve, B.K., Guyatt, G.H., Heyland, D.K., Griffith, L.E., Buckingham, L., et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *JAMA*, 1996; 275, 208-314.
16. Messori, A., Trippoli, S., Vainai, M., Gorini, M., Corrado, A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer. Meta analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2000; 321 (7269): 1103-6.
17. Steinberg, K.P. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2002; 30 (6): 362-4.
18. Fauci, A.S., Braunwald, E., Isselbacher, K.J., Wilson, J.D., Maritic, J.B., Kasper, D.L., et al. *Harrison's principles of internal medicine.* 14th ed. Vol 2 New York. McGraw-Hill. 1998; 1604.
19. Darlong, V.B., Jaylakshmi, T.S., Kaul, H.L., Tandon, R. Stress ulcer prophylaxis patients and ventilator. *Trop Gastroenterol.* 2003; 24 (3): 124-8.
20. Hurford, W.E., Bigatello, L.M., Haspel, K.L., Hess, D., Warren, R.L. *Critical care handbook of the Massachusetts General Hospital.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000; 384.
21. Nardino, R.J., Vender, R.J., Herbert, P.N. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *AM J Gastroenterol.* 2000; 95 (11): 3118-22.
22. Deulin, J.W., Claire, K.S., Dulchavsky, S.A., Tybursky, J.G. Impact of trauma stress ulcer prophylaxis guidelines on drug cost and frequency of major gastrointestinal bleeding. *Pharmacotherapy*, 1999; 19 (4): 452-60.
23. Ayres, S.M., Grenvik, A., Holbrook, P.K., Shomaker, W.C. *Textbook of critical care.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 1607-1608.
24. Mutlu, G.M., Jutlu, E.A., Factor, P. Prevention and treatment of gastrointestinal complications patients on mechanical ventilation. *Am J Respir Med.* 2003; 2 (5): 395-411.
25. Knatoroval, I., Svoboda, P., Scheer, P., Doubek, J., Rehorkova, D., Bosakova, H., Ochmann, J. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology.*
26. Safdar, N., Crnick, C.J., Maki, D.G. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care.* 2005; 50 (6): 425-39.
27. Kollef, M.H. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2004; 32 (6): 1396-405.
28. Bonten, M.J. Prevention of hospital-acquired pneumonia: European perspective. *Infect Dis Clin North Am.* 2003; 17 (4): 773-84.
29. Collard, H.R., Saint, S., Matthay, M.A. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann Intern Med.* 2003, 18; 138(6) 494-501.
30. Kallet, R.H., Guinn, T.E. The gastrointestinal tract and ventilator-associated pneumonia. *Respir Car.* 2005 Jul; 50 (7): 910-21.
31. Boero, M., Pera, A., Andriulli, A., Ponti, V., Canepa, G., Palmass, F., Duglio, A., Molinaro, G.C., Toselli, M., Riccardion, N. Candida overgrowth in gastric juice of septic ulcer subjects on short - and long term treatment with H2-receptor antagonists. *Digestion.* 1983; 28 (3): 158-63
32. Cothran, D.S., Borowitz, S.M., Sutphen, J.L., Dudley, S.M., Donowitz, L.G. Alteration of normal gastric flora in neonates receiving ranitidine. *J Perinatol.* 1997; 17 (5): 383-8.