Archive of SID

*Medical Journal*
*of*
*Tabriz University of Medical Sciences and Health Services*

## Original Article

# The frequency of vitamin $B_{12}$ deficiency and the neurologic complications caused by $N_2O$ exposure in operating room among the staff of Shahid Beheshti Hospital of Isfahan in 2017-2018

**Fahimeh Fallah [1], Ahmad Chitsaz [2]*, Leili Adhineh [3], Amir Mir Mohammad Sadeghi [4]**

[1]Medical Student, Medical Students' Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[2]Department of Neurology, Isfahan Neuroscience Research Center, Al-Zahra Hospital Research Center, Isfahan, Iran
[3]Department of Anesthesiology, Al-Zahra Hospital Research Center, Isfahan, Iran
[4]Department of General Surgery, Al-Zahra hospital, Isfahan, Iran
*Corresponding author; E-mail: Chitsaz@med.mui.ac.ir

Received: 13 October 2018 Accepted: 4 December 2018 First Published online: 18 July 2020
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 August - September; 42(3):295-302

## Abstract

**Background:** The purpose of this study was to determine the level of vitamin $B_{12}$ among personnel working in the operating room of Shahid Beheshti Hospital in Isfahan.

**Methods:** This study was conducted on 51 personnels of Shahid Beheshti Hospital operating room. First, demographic information of the participants was obtained. Then blood samples were acquired for determining the level of vitamin $B_{12}$ and subsequently, a neurologist examined the health status of the participants' nervous system.

**Results:** Low levels of vitamin $B_{12}$ were reported in 25 participants, and 26 participants had normal levels of vitamin $B_{12}$. The participants were divided into two groups: vitamin $B_{12}$ deficiency group and normal vitamin $B_{12}$ group. There were no significant differences between the two groups regarding age, work experience, working hours per day, working days per week and neurological examinations ($P > 0.05$). Anesthesiology technicians were at a higher risk for vitamin $B_{12}$ deficiency compared to the surgical technologists, nurses and practical nurses ($P < 0.001$). In all occupations, the results showing normal examinations were more than impaired examinations, but these differences were not significant ($P > 0.05$).

**Conclusion:** Vitamin $B_{12}$ deficiency is observed in a significant proportion of individuals in the study, and anesthesiology technicians have lower levels of vitamin $B_{12}$ than other operating room personnel. There was no significant association between reduced vitamin $B_{12}$ levels and neurologic complications in this study.

**Keyword:** Vitamin $B_{12}$, Anesthesiology technician, Neurologic Examination, Vitamin $B_{12}$ deficiency

**How to cite this article**: Fallah F, Chitsaz A, Adhineh L, Sadeghi A M M. [The frequency of vitamin $B_{12}$ deficiency and the neurologic complications caused by $N_2O$ exposure in operating room among the staff of Shahid Beheshti Hospital of Isfahan in 2017-2018]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020 August-September; 42(3):295-302. Persian.

© 2020 The Author(s). This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

www.SID.ir

Archive of SID



مقاله پژوهشی

# فراوانی کمبود ویتامین $B_{12}$ و عوارض عصبی مرتبط با گاز $N_2O$ درپرسنل اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی اصفهان در سال ۹۷-۱۳۹۶

فهیمه فلاح[۱]، احمد چیت‌ساز[۲*]، لیلی آدینه[۲]، امیر میرمحمد صادقی[۴]

[۱]دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۲]گروه بیماری‌های مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات علوم اعصاب اصفهان، مرکز تحقیقات بیمارستان الزهرا اصفهان، اصفهان، ایران
[۳]گروه بیهوشی، بیمارستان الزهرا اصفهان، اصفهان، ایران
[۴]گروه جراحی قلب و عروق، گروه جراحی عمومی، بیمارستان الزهرا اصفهان، اصفهان، ایران
[*] نویسنده مسوول؛ ایمیل: Chitsaz@med.mui.ac.ir

دریافت: ۱۳۹۷/۷/۲۱ پذیرش: ۱۳۹۷/۹/۱۳ انتشار برخط: ۱۳۹۹/۴/۲۸
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. مرداد و شهریور ۱۳۹۹؛ ۴۲(۳): ۲۹۵-۳۰۲

## چکیده

**زمینه:** هدف از اجرای این مطالعه بررسی میزان ویتامین $B_{12}$ در پرسنل شاغل در اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی اصفهان و مقایسه‌ی وضعیت افراد دارای سطوح مختلف این ویتامین با یکدیگر می‌باشد.

**روش‌کار:** این مطالعه بر روی ۵۱ نفر پرسنل اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی انجام گرفت. نخست اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان دریافت گردید. سپس نمونه‌ی خون افراد جهت بررسی سطح ویتامین $B_{12}$ بررسی شد و وضعیت سلامت سیستم عصبی شرکت کنندگان توسط یک نورولوژیست بر اساس چک لیست بررسی و ثبت گردید. اطلاعات توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** سطوح ویتامین $B_{12}$ پایین در ۲۵ شرکت کننده مثبت گزارش شد و ۲۶ شرکت کننده سطوح ویتامین $B_{12}$ طبیعی داشتند. شرکت کنندگان به دو گروه دارای کمبود ویتامین $B_{12}$ و گروه دارای سطح نرمال ویتامین $B_{12}$ تقسیم شدند که میان دو گروه از نظر سن، سابقه‌ی کاری، ساعات کاری در روز، روزهای کاری در هفته و معاینات عصبی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P<0/05$). کارشناسان بیهوشی نسبت به کارشناسان اتاق عمل، بهیاران و پرستاران در معرض خطر بیش‌تری برای کمبود ویتامین $B_{12}$ قرار داشتند ($P<0/001$). در تمامی شغل‌ها، نتایج معاینات طبیعی بیش‌تر از نتایج مختل بوده است اما این تفاوت‌ها معنی‌دار نبوده‌اند ($P<0/05$).

**نتیجه‌گیری:** کمبود ویتامین $B_{12}$ در میزان قابل توجهی از افراد شرکت کننده در این مطالعه مشاهده می‌شود و کارشناسان بیهوشی سطوح پایین ویتامین $B_{12}$ را بیش‌تر از سایر پرسنل اتاق عمل دارند. در این مطالعه، کاهش سطوح ویتامین $B_{12}$ با بروز عوارض عصبی ارتباط معنی‌داری را نشان نداد.

**کلیدواژه‌ها:** ویتامین $B_{12}$، کارشناس اتاق عمل، معاینات عصبی، کمبود ویتامین $B_{12}$

نحوه استناد به این مقاله: فلاح ف، چیت‌ساز، آدینه ل، میرمحمد صادقی ا. فراوانی کمبود ویتامین $B_{12}$ و عوارض عصبی مرتبط با گاز $N_2O$ درپرسنل اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی اصفهان در سال ۹۷-۱۳۹۶. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۳): ۲۹۵-۳۰۲

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.
این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تبریز تحت مجوز کریتیو کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

www.SID.ir

Archive of SID



## مقدمه

نیتروس‌اکسید یا $N_2O$ گاز خنده‌آور، گازی بی‌رنگ و بی‌بو است که در سال ۱۷۷۲ توسط جوزف پریستلی کشف گردید و به عنوان ماده‌ی بیهوشی دهنده در کنار سایر داروها جهت maintenance بیهوشی استفاده می‌شود (۴،۱). هزینه‌ی پایین، کینتیک بالا و عوارض قلبی تنفسی پایین آن باعث شده که به عنوان رایج‌ترین گاز مورد استفاده در بیهوشی مورد استفاده قرار گیرد (۳). مکانیسم القای بیهوشی و بی‌حسی این گاز زیاد شناخته شده نیست و تئوری‌های مطرح شده غالباً مطرح کننده‌ی اتصال این گاز به پروتئین‌های غشای نورونی و تغییرات انتقال سیناپسی می‌باشند. و در صورت قرار گرفتن طولانی مدت در معرض این گاز، ممکن است عوارض مسمومیت با آن نظیر نازایی، مشکلات خونی و اختلالات عصبی و روانی بروز پیدا کند (۵، ۶). یکی از بارزترین عوارض قرار گرفتن طولانی مدت در معرض گاز $N_2O$، خطر ایجاد کمبود ویتامین $B_{12}$ می‌باشد چرا که این گاز ویتامین $B_{12}$ را در بدن به سرعت غیر فعال می‌نماید (۴). از طرفی، کمبود ویتامین $B_{12}$ در بدن با مشکلات مختلفی نظیر سایکوز، دپرشن، پاراستزی، نروپاتی محیطی، آنمی مگالوبلاستیک، پان سایتوپنی و غیره ارتباط داشته است که دو گروه اصلی آن اختلالات هماتولوژیک و اختلالات نورولوژیک هستند (۷، ۸). بنابراین، قرار گیری مزمن در معرض گاز نیتروس اکسید ممکن است با اثر بر روی ویتامین $B_{12}$ منجر به بروز علائم فوق گردد. استفاده از این گاز طی پروسیجرهای القای بیهوشی می‌تواند سبب آلودگی هوای اتاق عمل و ریکاوری گردد. میزان این آلودگی با عدم تناسب سیستم تهویه‌ی هوا، میزان بازدم بیمار پس از جراحی و نیز نشت گاز از دستگاه‌های القا کننده‌ی بیهوشی ارتباط دارد (۴). مطالعه‌ی Maroufi و همکاران با بررسی وضعیت آلودگی اتاق‌های عمل بیمارستان‌های آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران با گاز $N_2O$ نشان داد که میانگین غلظت این گاز در هوای استنشاقی محیط‌های مورد بررسی بالاتر از استاندارد انستیتو ملی بهداشت و ایمنی حرفه‌ای آمریکا بوده و تراکم این گازها در اتاق‌های عمل بدون تهویه بیش‌تر از سایر نقاط بوده است (۴). با در نظر گرفتن عوارض مربوط به این گاز، بسیاری از کشورهای اروپایی و آمریکایی استفاده از این گاز را محدود نموده‌اند، به طوری که طی سه دهه، میزان استفاده از نیتروس‌اکساید، از تقریباً تمامی موارد بیهوشی عمومی به ۲۰٪ موارد بیهوشی در کشور آمریکا تقلیل پیدا کرده است. با این حال، استفاده از این گاز در کشور ما همچنان رایج است و در نتیجه مشکلات مرتبط با آن پرسنل شاغل در اتاق‌های عمل را تهدید می‌کند. با توجه به موارد فوق و رایج بودن استفاده از این گاز در اتاق‌های عمل بسیاری از بیمارستان‌ها، به خصوص بیمارستان شهید بهشتی اصفهان، و از سویی دیگر، وجود مشکلات تکنیکال نظیر تهویه یا نشت دستگاه در اتاق‌های عمل، هدف از اجرای این مطالعه بررسی میزان ویتامین $B_{12}$ در پرسنل شاغل در اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی اصفهان و مقایسه‌ی وضعیت سلامت عصبی افراد دارای سطوح مختلف این ویتامین با یکدیگر است تا نتیجه‌ی حاصل از آن به اثر بخشی تصمیمات مرتبط با بهبود وضعیت پرسنل شاغل و اتاق عمل کمک نماید.

## روش‌کار

این مطالعه مقطعی- توصیفی- تحلیلی بر روی پرسنل اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی اصفهان در سال ۹۷-۱۳۹۶ انجام گرفت. با توجه به این که تمامی اتاقهای عمل بیمارستانهای مختلف شهر اصفهان مجهز به دستگاه‌های تهویه می‌باشند و صرفاً بیمارستان شهید بهشتی اصفهان سیستم تهویه‌ی هوای بسیار محدودی داشته و بازسازی اتاق‌های عمل و تجهیز دستگاه‌های بیهوشی در آن به صورت جزئی انجام شده، این پایگاه به عنوان تنها منبع ممکن جهت نمونه‌گیری مطالعه انتخاب شد. با توجه به تعداد مشخص و قابل دسترسی و بررسی بودن کلیه‌ی پرسنل اتاق عمل این بیمارستان، با روش سرشماری و نمونه‌گیری غیراحتمالی از نوع آسان، کلیه‌ی پرسنل اتاق عمل تحت بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل شاغل بودن در اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی و رضایت به شرکت در مطالعه بوده و معیارهای خروج شامل مصرف مولتی ویتامین، داروهای افزایش دهنده سطح ویتامین در خون، بیماری‌های خاص (نظیر فشار خون، آنمی، دیس لیپیدمی، دیابت، بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های غدد و متابولیسم، اختلالات نورولوژیک شدید و غیره)، رژیم غذایی خاص (مصرف غذاهای خاص، رژیم گیاه خواری، خام‌خواری، اجتناب از غذاهای خاص، استفاده از برنامه رژیم غذایی جهت کنترل اضافه وزن)، عدم رضایت به شرکت در مطالعه و یا عدم همکاری در طول مطالعه بود. ابتدا هدف مطالعه، اهمیت و نحوه‌ی انجام آن و توضیح نیاز به اخذ نمونه خون برای پرسنل اتاق عمل توضیح داده شد و فرم رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه در اختیار آن‌ها قرار گرفت. همچنین به کلیه‌ی سوالات آن‌ها در مورد مطالعه پاسخ داده شد. پس از اخذ رضایت آگاهانه، ۶۰ نفر در مطالعه شرکت کردند که به دلیل نوع کاربری بیمارستان که مرکز ارجاع بیماری‌های زنان و زایمان در اصفهان می‌باشد، همگی شرکت کننده‌ها خانم بودند. اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان شامل سن، شغل، نوع رژیم غذایی، سابقه‌ی بیماری‌های خاص، سابقه‌ی مصرف دارو، سابقه‌ی کاری (سال)، ساعات کاری در روز و تعداد روزهای کاری در هفته توسط پرسشنامه دریافت گردید. برای تعیین سطح ویتامین $B_{12}$ در خون، نمونه‌ی خون هر کدام از شرکت کنندگان به میزان ۱۰ سی‌سی تهیه شده و تمامی نمونه‌ها جهت بررسی‌های پاراکلینیکی به یک آزمایشگاه مجهز ارسال شدند. در صورتی که میزان ویتامین $B_{12}$

www.SID.ir

Archive of SID



موجود در خون کمتر از ۲۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر گزارش شده بود، کمبود ویتامین $B_{12}$ مثبت در نظر گرفته شد. نمونه‌های خون همچنین جهت آزمایش پروفایل چربی، قند خون و نیز شمارش کامل سلول‌های خونی ارزیابی شدند. وضعیت سلامت اعصاب شرکت کنندگان در دو مرحله توسط یک نورولوژیست ارزیابی گردید. ارزیاب بالینی که متخصص نورولوژی بود ابتدا توسط سه استاد نورولوژی طی سه جلسه کارگاه دو ساعته تحت آموزش‌های لازم جهت اخذ شرح حال و انجام معاینات کامل عصبی قرار گرفت و سپس توسط این اساتید به صورت شفاهی ارزیابی گردید. پس از کسب نمره لازم، ابتدا مهارت عملی وی بر روی بیمارنما بر اساس چک لیست معاینات عصبی مبتنی بر منابع علمی مورد ارزیابی قرار گرفت (۹). سپس در حضور هر یک از اساتید به صورت جداگانه، ۴ الی ۶ شرکت کننده توسط نورولوژیست ارزیاب بررسی شد و پس از جمع‌بندی و تذکر نکات مورد نیاز، وی اقدام به بررسی شرکت کنندگان نمود. نخست، شرح حال شرکت کنندگان با تمرکز بر بررسی وجود احساس گزگز ، گرمی و وجود فشار در دست‌ها یا پاها از آن ها سوال شده و پاسخ ها ثبت گردید. در مرحله‌ی بعدی، ارزیابی عمومی شامل بررسی علائم حیاتی، معاینات عمومی بدن و سپس معاینات سیستم عصبی صورت گرفت. در این محله نخست سیستم عصبی مرکزی مورد معاینه واقع گردید، و سپس وضعیت رفلکس‌ها، اختلال تعادل، حس موقعیت و حس ارتعاش بررسی شد. در این مطالعه رفلکس‌های عمقی با استفاده از ضربه چکش ارزیابی رفلکس به محل اتصال تاندون به استخوان انجام شده و رفلکس‌های زانو و آشیل با ۴ نمره بررسی گردید: الف) صفر= عدم وجود رفلکس، ب) ۱= رفلکس جزئی، ج) ۲= رفلکس نرمال، د) ۳ = رفلکس سریع ولی نرمال و ه) ۴= وجود کلونوس. نمره ۲ در این معاینه منفی و سایر نمرات مثبت تلقی شدند. برای ارزیابی اختلال تعادل از تست رومبرگ و Tandem gait استفاده گردید و در صورت وجود مشکل اختلال تعادل مثبت در نظر گرفته شد. ارزیابی حس موقعیت با بستن چشم شرکت کننده ، وضعیت دادن به یک اندام و درخواست برای وضعیت دادن اندام مقابل در وضعیت مشابه اندام حاضر یا شناسایی حرکات passive مفاصل انجام شد و در صورتی که فرد در این تست مشکل داشت، وجود اختلال در حس موقعیت مثبت تلقی گردید. بررسی حس ارتعاش نیز به کمک یک دیاپازون دارای فرکانس ۱۲۸ هرتز و با قرار دادن بر روی برجستگی‌های استخوانی شرکت کننده از دیستال به پروگزیمال صورت گرفت و در صورتی که درک ارتعاش شرکت کننده نسبت به معاینه کننده دچار مشکل بود اختلال مثبت تلقی گردید. در صورتی که در بررسی‌های ارزیاب این مطالعه نکات مشکوکی مشاهده می‌شد، می‌بایست موارد جهت بررسی بیش‌تر به استاد نورولوژی ارجاع می‌گردید و نتایج مربوطه دریافت می‌شد. به علاوه، جهت اطمینان از عملکرد صحیح نورولوژیست ارزیاب، یک استاد نورولوژی ۱۰ شرکت کننده را به صورت تصادفی انتخاب و سپس ارزیابی نموده و نتایج را با بررسی‌های نورولوژیست ارزیاب مقایسه کرد و می‌بایست در صورت لزوم نکات ضروری را به ایشان منتقل می‌نمود. در انجام این پژوهش، اصول اخلاقی اعلامیه‌ی هلسینکی و بی خطر بودن روش کار رعایت گردیده است. تمامی اطلاعات شرکت کنندگان جهت تجزیه و تحلیل ثبت و وارد نرم‌افزار SPSS V 22 گردید. برای آنالیز داده‌های کمی از آزمون independent t-test استفاده شد و برای مقایسه‌ی داده‌های کیفی از آزمون Chi-square استفاده گردید. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی نشان داده شدند. **P** کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار آماری تلقی گردید.

## یافته‌ها

از ۶۰ نفر شرکت کننده‌ی مطالعه، براساس معیارهای خروج، ۹ نفر خارج شدند و اطلاعات ۵۱ نفر بررسی گردید. سطوح ویتامین $B_{12}$ پایین در ۲۵ شرکت کننده مثبت گزارش شد و ۲۶ شرکت کننده سطوح ویتامین $B_{12}$ طبیعی داشتند. میانگین سطح ویتامین $B_{12}$ در شرکت کنندگان برابر با ۶۶۶,۵۵ (انحراف معیار برابر با ۷۴۶,۷۰) بوده است. ۲۸ شرکت کننده کارشناس اتاق عمل بوده، ۱۴ نفر کارشناس بیهوشی و نیز ۹ نفر در مجموع کمک بهیار و پرستار بوده‌اند. هیچ یک از شرکت کنندگان رژیم غذایی خاصی نداشتند. براساس وضعیت ویتامین $B_{12}$ شرکت کنندگان به دو گروه دارای کمبود ویتامین $B_{12}$ و گروه دارای سطح نرمال ویتامین $B_{12}$ تقسیم شدند. بین گروه دارنده‌ی ویتامین $B_{12}$ نرمال و گروه دارنده‌ی کمبود ویتامین $B_{12}$ از نظر سن، سابقه‌ی کاری، ساعات کاری در روز و روزهای کاری در هفته اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (**P**<۰/۰۵). در ارتباط با نوع شغل افراد شرکت کننده میان دو گروه بدون اختلال در سطح ویتامین $B_{12}$ و دارای اختلال در سطح ویتامین $B_{12}$ اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید به طوری که کارشناسان بیهوشی نسبت به کارشناسان اتاق عمل، بهیاران و پرستاران در معرض خطر بیش‌تری برای کمبود ویتامین $B_{12}$ قرار داشتند (**P**<۰/۰۰۱). نتایج معاینات اکثر افراد شرکت کننده در مطالعه نرمال بود و تعداد افرادی که معاینات نرمال و سطوح $B_{12}$ طبیعی داشتند نسبت به گروهی که سطوح کاهش یافته‌ی $B_{12}$ داشتند بیش‌تر بود اما این اختلاف معنی‌دار نبود (**P**<۰/۰۵). هم چنین، کاهش رفلکس‌ها و گزگز، و نیز کاهش رفلکس‌ها به تنهایی در افرادی که سطوح ویتامین $B_{12}$ پایین داشتند، در مقایسه با افرادی که میزان $B_{12}$ آن‌ها طبیعی بود بیش‌تر مشاهده شد اما این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود (**P**<۰/۰۵). جزئیات اطلاعات مربوط به شرکت کنندگان در جدول ۱ آورده شده است.

www.SID.ir

Archive of SID



**جدول ۱:** اطلاعات مربوط به شرکت کنندگان بر اساس میزان ویتامین $B_{12}$ پایین یا طبیعی

| متغیر | | $B_{12}$ پایین | $B_{12}$ نرمال | P-value |
|---|---|---|---|---|
| سن (سال) (میانگین± انحراف معیار) | | ۳۲/۴۸±۷/۵۱ | ۳۷/۱۹±۸/۰۴ | ۰/۸۴ |
| شغل (نفر) (فراوانی [درصد فراوانی]) | کارشناس اتاق عمل | ۱۳ (٪۵۲) | ۱۵ (٪۵۷/۷) | ۰/۰۰۱> |
| | کارشناس بیهوشی | ۱۲ (٪۴۸) | ۲ (٪۷/۷) | |
| | بهیار و پرستار | ۰ (٪۰) | ۹ (٪۳۴/۶) | |
| سابقه کاری (سال) (میانگین± انحراف معیار) | | ۹/۲۰±۷/۸۴ | ۱۲/۵۳±۷/۰۳ | ۰/۵۸ |
| ساعت کاری در روز (میانگین± انحراف معیار) | | ۷/۲۴±۱/۴۲ | ۷/۵۰±۱/۷۰ | ۰/۱۹۸ |
| روزهای کاری در هفته (میانگین± انحراف معیار) | | ۵/۶۴±۰/۹۵ | ۵/۶۱±۱/۰۹ | ۰/۶۱۵ |
| معاینات (فراوانی [درصد فراوانی]) | نرمال | ۱۲ (٪۴۸) | ۲۰ (٪۷۶/۹) | ۰/۰۷ |
| | کاهش رفلکس ها | ۶ (٪۲۴) | ۳ (٪۱۱/۵) | |
| | گز گز و بی حسی | ۱ (٪۴) | ۲ (٪۷/۷) | |
| | کاهش رفلکس و گزگز | ۶ (٪۲۴) | ۱ (٪۳/۸) | |

**جدول ۲:** نتایج معاینات عصبی در شغل‌های مختلف

| رشته | | کارشناس اتاق عمل | کارشناس بیهوشی | بهیار و پرستار | P-Value |
|---|---|---|---|---|---|
| معاینه (فراوانی [درصد فراوانی]) | نرمال | ۲۱ (٪۷۵) | ۷ (٪۵۰) | ۴ (٪۴۴/۴) | ۰/۱۶۵ |
| | کاهش رفلکس | ۳ (٪۱۰/۷) | ۴ (٪۲۸/۶) | ۲ (٪۲۲/۲) | |
| | گزگز و بی حسی | ۰ (٪۰) | ۱ (٪۷/۱) | ۲ (٪۲۲/۲) | |
| | کاهش رفلکس و گزگز | ۴ (٪۱۴/۳) | ۲ (٪۱۴/۳) | ۱ (٪۱۱/۱) | |

بررسی نتایج معاینات براساس شغل های مختلف شرکت کنندگان بیانگر این بود که در تمامی شغل‌ها، نتایج معاینات طبیعی بیش‌تر از نتایج مختل بوده است اما این تفاوت‌ها معنی‌دار نبوده‌اند (**P**<۰/۰۵). جزئیات مربوط به نتایج معاینات بر اساس شغل شرکت کنندگان در جدول ۲ قید گردیده است.

## بحث

براساس نتایج مطالعه‌ی ما تقریباً نیمی از شرکت کنندگان دچار سطوح ویتامین $B_{12}$ کاهش یافته هستند. کارشناسان بیهوشی به طرز چشمگیری در معرض خطر سطوح پایین ویتامین $B_{12}$ هستند. در وهله‌ی بعدی، بسیاری از کارشناسان اتاق عمل نیز ممکن است دچار کمبود ویتامین $B_{12}$ گردند. نتایج مطالعات مختلف در این رابطه متفاوت است، برای مثال یافته‌های Krajewski و همکاران با نتایج ما همسو می‌باشد (۱۰). نتیجه‌ی مطالعه‌ی Husain بر روی سطح ویتامین $B_{12}$ در متخصصین بیهوشی و پزشکان متخصص غیربیهوشی نیز نشان دهنده‌ی سطوح پایین‌تر ویتامین $B_{12}$ در متخصصان بیهوشی نسبت به سایرین بوده است (۱۱). از سویی دیگر، نتایج مطالعه‌ی Uzun و همکاران بیانگر سطوح طبیعی ویتامین $B_{12}$ در پرسنل اتاق عمل بوده است (۱۲). با این وجود، برخی مطالعات انجام شده در ارتباط با سوءمصرف گاز $N_2O$ و همچنین مصرف گاز $N_2O$ طی بیهوشی نیز نشان داده‌اند که سطح ویتامین $B_{12}$ با قرارگیری در معرض این گاز کاهش یافته است (۱۳–۱۵). نتایج متفاوت در مطالعات مختلف ممکن است به دلیل تفاوت‌ها در حجم نمونه، طراحی مطالعه، مقطع زمانی مورد بررسی و محیط مورد مطالعه باشند. ویتامین $B_{12}$ یک کوآنزیم برای متیونین سنتاز بوده که ساختار آن شامل یک حلقه‌ی تتراپیرول در محیط و یک اتم کوبالت در مرکز می‌باشد. اتم کوبالت نقش حمل کننده‌ی متیل را در واکنش نرانس متیلاسیون بر عهده دارد. واکنش گاز نیتروس اکسید با اتم کوبالت منجر به تغییر فرم آن از حالت مونووالانت به فرم بیووالانت می‌شود و بدین ترتیب فعالیت آنزیم متیونین سنتاز مهار می‌گردد. در نتیجه، فعالیت مجدد آنزیم نیازمند به جایگزینی ویتامین $B_{12}$ اکسید نشده جدید خواهد بود که به صورت تدریجی این فرآیند می‌تواند منجر به کمبود ویتامین $B_{12}$ گردد (۱۶–۲۰).علی‌رغم وجود توجیه فیزیولوژیک، باید به این نکته توجه کرد که در این مطالعه سطح ویتامین $B_{12}$ در شرکت کنندگان پیش از قرار گرفتن در معرض معرض گاز $N_2O$ بررسی نشده است و از طرفی، گروه شاهدی برای مقایسه‌ی این میزان در طول زمان در نظر گرفته نشده است (برای مثال، پرستارهای بخش‌های غیر از اتاق عمل). بنابراین، هر چند ممکن است کاهش سطح ویتامین $B_{12}$ با قرار داشتن در معرض گاز $N_2O$ارتباط داشته باشد، اثبات این ارتباط در این مطالعه به دلیل محدودیت‌های مذکور به طور دقیق ممکن نخواهد بود.

براساس یافته‌های ما، بین دو گروه دارای سطوح کاهش یافته‌ی ویتامین $B_{12}$ و سطوح طبیعی ویتامین $B_{12}$ از نظر سن، سابقه‌ی کاری، ساعات کاری در روز و روزهای کاری در هفته

www.SID.ir

Archive of SID



تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید. این نتایج مشابه نتایج مطالعه‌ی Krajewski و همکاران می‌باشد (۱۰). برخی مطالعات نشان داده‌اند که گروهی از فاکتورهای موجود در خون نظیر هموسیستئین که با کمبود ویتامین $B_{12}$ در ارتباط هستند، در پرستارانی که سابقه‌ی کاری بیش‌تری داشته و در نتیجه بیش‌تر در معرض گاز $N_2O$ قرار گرفته‌اند تغییرات قابل ملاحظه‌ای داشته‌اند؛ بنابراین به نظر می‌رسد طول مدت کاری بیش‌تر می‌تواند با خطر افزایش یافته برای قرار گرفتن در معرض گاز $N_2O$ و متعاقباً اختلالات ویتامین $B_{12}$ همراهی داشته باشد. از این رو، ممکن است تفاوت یافته‌های حاضر با فرضیه فوق به دلیل حجم نمونه پایین مطالعه‌ی ما وسایر مطالعات مشابه در این زمینه بوده باشد (۱۰، ۲۱، ۲۲). همچنین باید به این نکته توجه کرد که در زمان‌های متفاوت، ممکن است غلظت‌های مختلفی از گاز $N_2O$ در هوای اتاق وجود داشته باشد که در این مطالعه این غلظت ها مورد ارزیابی قرار نگرفته‌اند. یافته‌ی بعدی این مطالعه، تشابه نتایج معاینات میان دو گروه دارای سطوح پایین ویتامین $B_{12}$ و سطوح طبیعی ویتامین $B_{12}$ بود. اگر چه در هر دو گروه، معاینات نرمال بیش‌ترین میزان نتایج را نشان دادند، اما این نتایج چشمگیر نبوده است. همچنین بررسی‌های ما نشان داد که نتایج معاینات براساس شغل‌های مختلف نیز تفاوت آماری چشمگیری نداشته است، و در تمامی گروه‌های شغلی، معاینات طبیعی بیش‌تر از سایر معاینات مشاهده شده است. وجود علائمی نظیر گزگز یا کاهش رفلکس‌ها که در این مطالعه مشاهده گردید می‌توانند به دلایل مختلفی ایجاد شوند. برای مثال پاراستزی ممکن است ناشی از بیماری‌های عروقی، نوروپاتی‌های محیطی، آسیب عصبی، بیماری‌های بافت همبند، اختلالات متابولیک، بدخیمی‌ها، مشکلات تغذیه‌ای و غیره ایجاد گردد (۲۳–۲۵). اختلالات رفلکس نیز می‌تواند دلایلی نظیر ضایعات مغزی، آسیب‌های نخاعی، نوروپاتی محیطی، آتروفی عضلانی، اختلالات متابولیک غیره ایجاد شود. از طرفی، کمبود ویتامین $B_{12}$ دلایل مختلفی دارد و از سویی، علائم عصبی که به دنبال کمبود این ویتامین به وجود می‌آیند در بسیاری از اختلالات نورولوژیک دیگر نیز وجود داشته و اختصاصی برای کمبود ویتامین نیستند. کمبود ویتامین $B_{12}$ می‌تواند بدون علامت ظهور پیدا کند و حتی معاینات ممکن است نکته‌ی منفی نداشته باشند (۲۳، ۲۶–۲۸). برای مثال، Gökçe Çokal و همکاران نشان دادند که بیماران دچار کمبود ویتامین $B_{12}$ و بدون علائم بالینی، ممکن است ممکن اشت پتانسیل برانگیخته‌ی somatosensory و visual (visual evoked potential, VEP) و (somatosensory evoked potential SEP) مختلی نشان بدهند (۲۹). در این موارد ارزیابی وضعیت خونی و گلبول‌های قرمز نظیر اندازه‌گیری (Mean Corpuscular Volume, MCV) یا برخی متابولیت‌ها نظیر هموسیستئین، متیل مالونیک اسید یا هولوترانس کوبالامین ممکن است کمک کننده باشد (۳۰). عدم وجود تفاوت معنی‌دار در معاینات و مشاغل مختلف در این مطالعه ممکن است با حجم نمونه‌ی پایین، جنسیت افراد مورد مطالعه و نبود کنترل بر اساس وضعیت فاکتورهای خونی در ارتباط بوده باشد، بنابراین بررسی تعداد بالاتری از افراد دارای کمبود ویتامین $B_{12}$ که علائم نورولوژیک را نشان می‌دهند و مقایسه‌ی آنالیز فاکتورهای خونی آن‌ها می‌تواند ارتباط علائم و شدت آن‌ها با وضعیت اختلال کمبود ویتامین $B_{12}$ را به صورت جزئی تری نمایش دهد. به علاوه، با توجه به نکات ذکر شده، صرف نظر از سطوح خونی ویتامین $B_{12}$ ، افرادی که دچار معاینات عصبی مختل هستند بهتر است جهت ارزیابی بیش‌تر به یک نورولوژیست معرفی شوند. در کنار حجم نمونه‌ی پایین، از مهمترین محدودیت‌های مطالعه‌ی ما عدم به کارگیری گروه شاهدی که در معرض $N_2O$ قرار نگرفته باشند است. محدودیت دیگر این مطالعه، اجرای آن در یک مرکز درمانی و تک جنسیتی است و ممکن است نتایج مربوط به سایر مراکز و هر دو جنس با هم تفاوت داشته باشند. عدم اندازه‌گیری سایر فاکتورهای خونی و عواملی نظیر فولیک اسید در شرکت کنندگان نیز به عنوانی یکی از محدودیت‌های مهم دیگر این مطالعه به شمار می‌رود. به علاوه، در مورد برخی عادات نظیر مصرف چای، قهوه، سیگار و یا اعتیاد به مواد مخدر در این مطالعه بررسی به عمل نیامده است. اختلاف در غلظت گاز $N_2O$ و نیز میزان اولیه‌ی ویتامین $B_{12}$ از سویی دیگر می‌توانند نتایج فوق را تحت تأثیر قرار دهند، چرا که این مقادیر در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری و مقایسه نشده‌اند. این محدودیت‌ها منجر می‌شوند که تعمیم این نتایج به جامعه‌ی عمومی پیچیده گردد و بهتر است مطالعات بیش‌تری با حجم نمونه‌ی بیش‌تر و مراکز درمانی گسترده‌تری در آینده انجام پذیرد.

## نتیجه‌گیری

کمبود ویتامین $B_{12}$ در میزان قابل توجهی از افراد شرکت کننده در این مطالعه مشاهده می‌شود. کارشناسان بیهوشی بیش‌تر از سایر پرسنل اتاق عمل سطوح پایین ویتامین $B_{12}$ را نشان داده‌اند، اما معاینات، سابقه‌ی کاری، ساعات کاری در روز و تعداد روزهای کاری در هفته بین دو گروه دارای کمبود و بدون کمبود ویتامین $B_{12}$ تفاوت معنی‌داری را نشان نداده است. در نتیجه، جایگزینی یا بهینه‌سازی ماشین آلات تهویه و دستگاه‌های القا کننده بیهوشی و محدودیت استفاده از گاز $N_2O$ باید بیش‌تر مورد بررسی قرار گیرد.

## قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دکترای پزشکی عمومی است که توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی اصفهان و با کد پژوهشی ۳۹۶۱۹۹ ثبت شده است. بدین وسیله از

www.SID.ir

Archive of SID



تمامی کارکنان و همکاران شاغل در بخش‌های اداری و درمانی که در جهت پیش برد این مقاله تلاش نموده‌اند قدردانی می‌گردد

## ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته اخلاق پزشکی استان اصفهان به شماره مرجع ir.mui.REC.1396.3.199 به تایید رسیده است.

## منابع مالی

این مطالعه منابع مالی ندارد.

## منافع متقابل

مؤلفین اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف و انتشار این مقاله ندارند.

## مشارکت مؤلفان

ف ف، الف چ و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشتند. ل ا هماهنگی‌های لازم جهت نمونه‌گیری و طبقه‌بندی و آنالیز داده‌ها را پیگیری نمود و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده‌اند.

## References


1. Zhang Z-w, Zhang D-p, Li H-y, Wang Z, Chen G. The role of nitrous oxide in stroke. *Medical Gas Research* 2017; **7**(4): 273. doi: 10.4103/2045-9912.222452.
2. Stockton L, Simonsen C, Seago S. Nitrous oxide–induced vitamin B12 deficiency. *Proceedings (Baylor University Medical Center)* 2017: **30**(2); 171-172. doi: 10.1080/089 98280.2017.11929 571.
3. Sessler D I. Nitrous oxide is an effective and safe Anesthetic. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation* 2017; **45**(1): 1-2 doi: 10.5152/tjar.2017.230 11.
4. Sedigh Maroufi Sh, Sharafi A.A, Behnam M, Haghani H. An Investigation of Contamination with Nitrous Oxide (N2O) in Operating and Recovery Rooms Atmosphere. *Iran University of Medical Sciences* 2005; **40**(11): 231-238.
5. Laurence L B, John S, Keith L. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. Mc Graw-Hill, USA, 2006; PP: 1127-1152.
6. Becker D E, Rosenberg M. Nitrous oxide and the inhalation anesthetics. *Anesthesia progress* 2008; **55**(4): 124-131 . doi: 10.2344/0003-3006-55.4.124.
7. Oh R, Brown D L. Vitamin B12 deficiency. *American family physician* 2003; **67**(5): 979-986.
8. Herrmann W, Obeid R. Causes and early diagnosis of vitamin B12 deficiency. *Deutsches Ärzteblatt International* 2008; **105**(40): 680. doi: 10.3238/arztebl.2008.0680.
9. Spader H S, Grossberg J A, Haas R A, Soares G M. Fundamentals of the neurologic examination for patients undergoing central nervous system interventional procedures. *Seminars in interventional radiology* 2013; **30**(3): 240-244. doi: 10.1055/s-0033-1353476.
10. Krajewski W, Kucharska M, Pilacik B, Fobker M, Stetkiewicz J, Nofer J-R, et al. Impaired vitamin B12 metabolic status in healthcare workers occupationally exposed to nitrous oxide. *British journal of anaesthesia* 2007; **99**(6): 812-818. doi: 10.1093/bja/aem2800.
11. Pankaj V, Persis E, Brenten P, Carolyn L, Digant G. Methylmalonic Acid and Homocysteine as Indicators of Vitamin B-12 Deficiency in Cancer. *PLoS One* 2016; **11**(1): e0147843.
12. Uzun S, Saricaoglu F, Ayhan B, Topatan B, Akinci S, Aypar U. Homocysteine levels and bad obstetric outcome among female operating room personnel occupationally exposed to nitrous oxide. *Bratisl Lek Listy* 2014; **115**(6): 372-376. doi: 10.4149/bll_2014_073.
13. Iwata K, O'keefe G B, Karanas A. Neurologic problems associated with chronic nitrous oxide abuse in a non-healthcare worker. *The American journal of the medical sciences* 2001; **322**(3): 173-174. doi: 10.1097/00000441-200109000-000144.
14. Lacassie H, Nazar C, Yonish B, Sandoval P, Muir H, Mellado P. Reversible nitrous oxide myelopathy and a polymorphism in the gene encoding 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase. *British journal of anaesthesia* 2005; **96**(2): 222-225. doi: 10.1093/bja/aei3 00.
15. Waclawik A J, Luzzio C C, Juhasz-Pocsine K, Hamilton V. Myeloneuropathy from nitrous oxide abuse: unusually high methylmalonic acid and homocysteine levels. *Wmj-Madison* 2003; **102**(4): 43-45.
16. Sardas S, Izdes S, Ozcagli E, Kanbak O, Kadioglu E. The role of antioxidant supplementation in occupational exposure to waste anaesthetic gases. *International archives of occupational and environmental health* 2006; **80**(2): 154-159. doi: 10.1007/s00420-006-0115-6.
17. Kiasari AZ, Firouzian A, Baradari AG, Nia HS, Kiasari SHM. The effect of vitamin B12 infusion on prevention of nitrous oxide-induced homocysteine increase: a double-blind randomized controlled trial. Oman medical journal. 2014; **29**(3): 194. doi: 10.5001/omj.2014.48.
18. Deacon R, Perry J, Lumb M, Chanarin I, Minty B, Halsey M, et al. Selective inactivation of vitamin B12 in rats by nitrous oxide. *The Lancet* 1978; **312**(8098): 1023-1024. doi: 10.1016/s0140-6736(78)92341-3.
19. Ermens A A, Refsum H, Rupreht J, Spijkers L J, Guttormsen A B, Lindemans J, et al. Monitoring cobalamin inactivation during nitrous oxide anesthesia by determination of homocysteine and folate in plasma and urine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1991; **49**(4): 385-393. doi: 10.1038/clpt.1991.45.


www.SID.ir

Archive of SID




20. Kalikiri P C, Sachan R G. Nitrous oxide induced elevation of plasma homocysteine and methylmalonic acid levels and their clinical implications. *J Indian Acad Clin Med* 2005; **6**: 48-52. doi: 10.5580/2671.
21. Klee G G. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B12 and folate. *Clinical chemistry* 2000; **46**(8): 1277-1283. doi: 10.1093/clinchem/46.8.1277
22. Petchkrua W, Burns S P, Stiens S A, James J J, Little J W. Prevalence of vitamin B12 deficiency in spinal cord injury1. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2003; **84**(11): 1675-1679. doi: 10.1053/s0003-9993(03) 00318-6.
23. Al-Hashel JY II, John J K, Ibrahim M. Neurological, Hematological and Dermatological Manifestations of Vitamin B12 Deficiency Secondary to Pernicious Anemia; A Case Report and Literature Review. *J Neurol Stroke* 2015; **3**(3): 00095. doi: 10.15406/jnsk.2015.03.00095.
24. Ahmad Emami S, Sahebkar A, Javadi B. Paresthesia: a review of its definition, etiology and treatments in view of the traditional medicine. *Current pharmaceutical design* 2016; **22**(3): 321-327. doi: 10.2174/138161282266615 1112145348.
25. McKnight J T, Adcock B B. Paresthesias: a practical diagnostic approach. *American family physician* 1997; **56**(9): 2253-2260.
26. Xu D, Guo X, Yang C-Y, Zhang L-Q. Assessment of hyperactive reflexes in patients with spinal cord injury. *BioMed research international* 2015; **2015**. doi: 10.1155/ 2015/149875
27. Kolb S J, Kissel J T. Spinal muscular atrophy. *Neurologic clinics* 2015; **33**(4): 831-846. doi: 10.1016/j.ncl.2015 .07.004.
28. Misra U K, Kalita J, Nair P P. Diagnostic approach to peripheral neuropathy. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2008; **11**(2): 89-97. doi: 10.4103/0972-2327.41875.
29. Çokal B G, Güneş H, Güler S K, Yoldaş T. Visual and somotosensory evoked potentials in asymptomatic patients with vitamin B12 deficiency. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; **20**(21): 4525-4529. doi: 10.17098/amj.12994.
30. Berg R L, Shaw G R. Laboratory evaluation for vitamin B12 deficiency: the case for cascade testing. *Clinical medicine & research* 2013; **11**(1): 7-15. doi: 10.3121/cmr. 2012.1112.


www.SID.ir