Archive of SID

مقایسه اثرات همودینامیک و بیوشیمیایی تجویز بولوس وانفوزیون مداوم فوروسماید در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه

مجتبي مجتهدزاده (Ph.D.)* ابراهيم صالحي فر (Pharm.D.)** محسن نايب پور (Ph.D.)***
اتابك نجفي (M.D.)**** سيامك صفاري (M.D.)*****

چکیده

سابقه و هدف : یکی از مشکلات شایع بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه، تعادل مثبت مایعات می‌باشد که اغلب تاثیر منفی قابل توجهی بر روی وضعیت بیماران می‌گذارد؛ به علاوه تجویز دیورتیک ها سبب تغییرات بالینی قابل توجهی در متغیر های همودینامیک می شود. این مطالعه جهت ارزیابی بی خطری و تاثیر نسبی دو دستورالعمل دیورتیک درمانی در واحد مراقبت‌های ویژه طراحی شده است.

مواد و روش ها : بیست و دو بیمار بستری در بخش مراقبت های ویژه که دچار ادم ریه و افزایش مایعات بودند و PaO2 / FiO2 < ۳۰۰ (نسبت فشار اکسیژن شریانی به درصد اکسیژن هوای دمی) داشتند وارد مطالعه شده و به دو گروه دریافت دیورتیک از طریق سرم (انفوزیون مداوم) و دریافت مستقیم از طریق ورید (بولوس متناوب) تقسیم شدند. اندازه گیری‌های همودینامیک و بیو شیمیایی برای بیماران انجام شد.

یافته ها : ضربان قلب و متوسط فشار شریانی در هر دو گروه، طی ساعت اول افزایش یافته و در ساعت دوم به مقادیر پایه ای رسیده است. در کل زمان مطالعه ، ضربان قلب و نیتروژن اوره خون گروه بولوس، بیش‌تر از گروه انفوزیون افزایش یافته و تخلیه پتاسیم گروه بولوس نیز بیش‌تر بوده است. در گروه انفوزیون مداوم ، مجموع برون ده ادراری، بیش‌تر و مجموع دوز دریافت شده، کم‌تر از گروه بولوس بوده است. گر چه این اختلاف‌ها ازلحاظ آماری معنی دار نبود ه است، در هر دو گروه (APACHE II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring system و pH، PaO2 / FiO2 به میزان قابل توجهی بهبود یافت

استنتاج : دیورتیک درمانی بر اساس دستورالعمل مشخص می تواند به سادگی و بدون بروز عارضه جانبی در ICU بنا نهاده شود .اگرچه به نظر می رسد هر دو روش به کار رفته در دستیابی به توازن منفی مایعات به یک اندازه موثر می‌باشند، پزشک می تواند انفوزیون مداوم دارو را در بیمارانی که ثبات همودینامیکی و الکترولیتی کافی ندارند انتخاب کند تا دیورز، بهتر کنترل شود و با نوسانات همودینامیکی والکترولیتی کم‌تر همراه باشد.

واژه هاي كليدي : همودینامیک، بیوشیمی، انفوزیون

* متخصص فارماکوتراپی مراقبت های ویژه و عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی تهران
** متخصص فارماکوتراپی (دستیار) دانشگاه علوم پزشکی تهران
*** متخصص فارماکولوژی و عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی تهران
**** متخصص بی‌هوشی و مراقبت های ویژه (استادیار) بیمارستان سینا
***** متخصص بی‌هوشی، بخش مراقبت های ویژه بیمارستان سینا
✉ تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران- دانشکده داروسازی

تاریخ دریافت: ۸۲/۳/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۷/۲۳ تاریخ تصویب: ۸۲/۱۱/۱

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

Archive of SID

مقدمه

یکی ازمشکلات شایع بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، توازن مثبت مایعات می‌باشد که اغلب تاثیر منفی قابل توجهی بر روی وضعیت بیماران می‌گذارد. از دلایل مهم توازن مثبت مایعات می توان به تجویز بیش از اندازه مایعات، تغذیه تام وریدی و بیماری‌هایی نظیر نارسایی کلیوی، نارسایی احتقانی قلب و سیروز اشاره کرد. این معضل به همراه بی‌ثباتی همودینامیکی و اختلالات الکترولیتی ممکن است به ادم ریوی یا ادم محیطی منجر شود(۱تا۴).

اغلب از دیورتیک های قوس هنله جهت افزایش بازده ادراری و کاهش ادم ریه در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه استفاده می شود.

با اتخاذ تدابیرمناسب جهت دیورز بهتر و نیزمحدود کردن تجویز مایعات، درمان ادم ریه موفق تر خواهد بود و مدت زمان نیاز بیماران به تهویه مصنوعی و بستری بودن دربخش‌های مراقبت ویژه کاهش خواهد یافت(۵). دیورتیک درمانی براساس دستورالعمل مشخص و نیز انفوزیون فوروسماید در بیماران مقاوم به دوزهای معمول بولوس از جمله تدابیری است که می تواند مفید واقع شود(۶تا۸). تحقیقات نشان داده است که اثرات همودینامیک فوروسماید عالباً زودتر از عملکرد دیورتیک آن روی می‌دهد(۹تا۱٤).

هنوز در خصوص تغییرات همودینامیک ناشی از فوروسماید، اتفاق نظر وجود ندارد. در بیماران مبتلا به سکته قلبی، هم کاهش فشار پایان دیاستولی بطن چپ (Left Ventricular End Diastolic Pressure)و هم افزایش فشار پایان دیاستولی بطن چپ و در بیماران با نارسایی احتقانی قلب، تنگ شدن عروقی، افزایش فشار پایان دیاستولی بطن چپ و کاهش حجم ضربه‌ای به دنبال تجویز فوروسماید گزارش شده است(۱۱،۱۳،۱٤).

به موازات این تغییرات همودینامیکی، غلظت پلاسمایی رنین و نوراپی نفرین افزایش می‌یابد .گرچه افزایش غلظت پلاسمایی رنین به‌دنبال تجویز فوروسماید به طور کلی ثانویه به کاهش حجم خون در نظر گرفته می‌شود، اعتقاد براین است که فوروسماید مستقیما سبب تحریک سیستم رنین- آنژیوتانسین می شود که حاصل آن افزایش موقت پس بار (afterload) و کاهش برون ده قلب می‌باشد(۱۴،۱۵). از طرفی برخی محققین دیگر اعلام کرده‌اندکه تغییرات قابل ملاحظه‌ای در میزان رنین یا نوراپی نفرین پلاسمایی به دنبال تجویز فوروسماید اتفاق نمی‌افتد(۹، ۱۵).

تفاوت‌هایی که از نظر متغیرهای همودینامیکی و اندوکرینی بین بیماران نارسایی احتقانی قلب و بیماران مبتلا به سکته قلبی مشاهده می‌شود، ممکن است نتیجه دیورتیک درمانی مزمن بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب و تخلیه مایعات داخل عروقی آن‌ها باشد.

تا آن‌جایی‌که ما می‌دانیم هنوز مطالعه‌ای که به مقایسهٔ دو روش تجویز بولوس و انفوزیون فوروسماید از نظر اثربخشی، اثرات همودینامیک و بیوشیمیایی به طور همزمان پرداخته باشد، انجام نشده است. در این مطالعه، ضمن مقایسه بی‌خطری و اثربخشی دو روش دیورتیک درمانی بولوس و انفوزیون، اثرات همودینامیکی فوروسماید در دو گروه از بیماران ونیز تاثیر هر یک از روش‌ها روی متغیرهای بیوشیمیایی [سدیم، پتاسیم،BUN (Blood urea Nitrogen) وکراتینین] بررسی شده است. به علاوه تاثیر هریک از روش‌ها تجویز فوروسماید بر روی PH و APACHE II بیماران مطالعه شده است.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

Archive of SID

مواد و روش‌ها

این مطالعه بالینی آینده نگر بر روی ۲۲ بیمار بستری در بخش مراقبت- های ویژه بیمارستان سینای تهران از مهر ۱۳۸۰ تا آذر ۱۳۸۱ انجام شده است.با توجه به سطح هوشیاری پایین بیماران، در خصوص شرکت بیماران در مطالعه و نحوه انجام آن اطلاعات کافی به همراهان داده شده و تنها پس از اخذ رضایت نامه کتبی، بیماران در مطالعه شرکت داده شده اند.

در صورتی بیماران وارد مطالعه می‌شدند که با توجه به شرایط بالینی شان، داروی فوروسماید توسط تیم پزشکی تجویز شده باشد. اکثر بیماران به علت کاهش بازده ادراری، ادم ریوی یا ادم محیطی تحت درمان با فوروسماید قرار گرفته‌اند .

معیارهای حذف بیماران از مطالعه شامل موارد زیر بوده است:

الف : اختلالات الکترولیتی (پتاسیم سرم کمتر از ۳ میلی مول بر لیتر و یاسدیم سرم کمتر از ۱۳۰ میلی مول بر لیتر) ب : دریافت دیورتیک دیگر در طی ۱۲ ساعت گذشته ج : بیماران تحت همودیالیز یا دیالیز صفاقی د: شواهد بالینی دال بر کاهش حجم مایعات هـ: افت فشار خون (فشارخون سیستولیک کم‌تر از ۹۰ میلی متر جیوه یا شواهد بالینی دال بر کاهش پرفیوژن)

مداخلات :

مشابه‌سازی بیماران دو گروه براساس غلظت سرمی کراتینین در زمان وارد شدن به مطالعه انجام شده است و بیماران بر اساس غلظت سرمی کراتینین به دو گروه تقسیم شده اند :

گروهی که غلظت سرمی کراتینین بالاتر یامساوی ۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر داشته اند و گروه دیگر با غلظت سرمی کراتینین کمتر از ۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر . علت این گروه بندی اولیه، حصول اطمینان از توزیع یکنواخت تر بیماران با نارسایی کلیوی در دو گروه بولوس و انفوزیون بوده است.

بیماران بر اساس دستورالعمل زیر تحت درمان با فوروسماید قرار گرفتند :

الف: محدودیت دریافت مایعات (مایعات خوراکی ۷۰۰ -۵۰۰ میلی لیتر و مایعات تزریقی حد اکثر ۱۰۰۰ میلی لیتر در ۲٤ ساعت)

ب : به هر دوگروه در ابتدا ۲۰ میلی‌گرم فوروسماید تجویز شود .

ج : درمان بیماران در دو گروه انفوزیون مداوم و بولوس به صور ت زیر ادامه یابد .

انفوزیون مداوم :

انفوزیون به میزان ۱ میلی گرم در ساعت شروع شود.

سرعت انفوزیون به میزان ۱ میلی گرم در ساعت تا حداکثر ۰/۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در ساعت افزایش داده شود.

انفوزیون تا رسیدن به هدف بالینی مشخص شده برای هر بیمار ادامه داده شود.

بولوس :

در صورت ادرار کم‌تر از ۱ میلی لیتر به ازای هر کیلو گرم در ساعت و عدم دستیابی به هدف درمانی، دوز قبلی (۲۰میلی گرم) دو برابر شده و در طی ۲-۱ ساعت به بیمار داده شود .

در صورت ادرار بیش‌تر از ۱ میلی لیتر به ازای هر کیلو گرم در ساعت و عدم دستیابی به هدف درمانی مشخص شده برای بیمار، دوز قبلی (۲۰میلی گرم) هر ٦-٤ ساعت تکرار شود .

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

Archive of SID

در صورت ادرار بیش‌تر از ۱ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم در ساعت و دستیابی به هدف درمانی ، دارو تجویز نشود .

اطلاعات جمع آوری شده پایه ای برای بیماران به شرح زیربوده است:

الف- اطلاعات دموگرافیک و تخمین شدت بیماری بر اساس سیستم APACHE II (۱۶)

ب - تشخیص بیماری و علت پذیرش بیمار به ICU

ج - ثبت عوامل همودینامیکی(متوسط فشار خون شریانی [Mean Arterial Pressure(MAP)] ، ضربان قلب [Heart Rate(HR)] ، فشار ورید مرکزی [Central venous pressure (CVP)]) و بازده ادراری بیمار

د - فهرست سایر داروهای تجویز شده برای بیمار در شروع مطالعه

هـ- بررسی گازهای خون شریانی [Arterial Blood Gases (ABG)] و تعیین PaO2 / FiO2 و- گرفتن نمونه خونی جهت تعیین سدیم، پتاسیم ، BUN و کراتینین

اندازه‌گیری‌های انجام شده به دنبال تجویز فوروسماید بر اساس دستور العمل فوق به شرح زیر بوده است :

الف- ثبت عوامل همودینامیکی، دوز فوروسماید تجویز شده و برون ده ادراری ایجاد شده در زمان‌های ۱۰ ، ۲۰ ، ۳۰ ،۴۰ ، ۵۰ ، ۶۰ ، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه و سپس هر ساعت تا ۱۲ ساعت و سپس هر سه ساعت تا ۳۶ ساعت .

ب- نمونه‌گیری در زمان‌های ۶ ،۱۲ ،۲۴ و ۳۶ ساعت جهت اندازه‌گیری غلظت سرمی سدیم، پتاسیم، BUN و کراتینین.

ج- ثبت مایعات خوراکی و تزریقی تجویز شده (اعم از کلوئیدی، کریستالوئیدی و فراورده های خونی) و محاسبه تفاضل برون ده ادراری از مایعات دریافتی (Intake-Output) جهت تعیین توازن مایعات. قابل ذکر است که در محاسبه توازن مایعات، میزان مدفوع و مایعات غیرمحسوس (Insensible loss) لحاظ نشده است. اما هیچ یک ازبیماران، مایعات قابل توجهی را از طریق مدفوع ، زخم ویا خونریزی ا زدست نداده اند.

تحلیل آماری با نرم افزار۱۰ SPSS انجام گرفته است. جهت مقایسه متوسط تغییرات متغیرهای همودینامیکی و بیوشیمیایی در هر گروه با مقادیر پایه از آزمون t با نمونه‌های جفت (paired Samples t-test) و جهت بررسی اختلاف‌های بین دو گروه ازآزمون t با نمونه‌های مستقل (Independent Samples t-test) استفاده شده است.

برای مقایسه‌های پیچیده‌تر (مثل توازن مجموع مایعات بر حسب زمان و مجموع دوز فوروسماید بر حسب زمان) آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری(Repeated-measures analysis of vriance) انجام شده است.

یافته ها

۲۲ بیمار (۱۱بیمارگروه بولوس ، ۱۱ بیمار گروه انفوزیون مداوم) در مطالعه وارد شده اند. اطلاعات دموگرافیگ و خصوصیات بالینی بیماران در جدول شماره ۱ آمده است .

در جدول شماره ۲ ویژگی‌های همودینامیک و مقادیر آزمایشگاهی دو گروه، در زمان وارد شدن به مطالعه ذکر شده است.

متوسط درصد تغییرات همودینامیکی دو گروه (ضربان قلب،متوسط فشار شریانی و فشار ورید مرکزی) در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

Archive of SID

جدول شماره ۱ : خصوصیات بالینی بیماران در زمان وارد شدن به مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)[O]

	بولوس (n =۱۱)	انفوزیون مداوم (n =۱۱)
سن (سال)	۵۴ ± ۱۵	۵۸ ± ۱۳
جنس (مرد / زن)	۵ / ۶	۷ / ۴
APACHE II	۲۰ ± ۵	۱۸± ۷
بیماران دریافت کننده :		
تهویه مصنوعی	۱۱	۱۰
دوپامین > 5µg/kg/min	۱	۱
دوپامین < 5µg/kg/min	۲	۳
دوبوتامین	۳	۴
نیتروگلیسیرین IV	۲	۲
مهارکننده‌آنزیم مبدل‌آنژیوتانسین	۳	۲
دیگوگسین	۱	۰
تشخیص اولیه :		
نارسایی احتقانی قلب	۲	۳
نارسایی حاد کلیوی	۳	۲
نارسایی مزمن کلیوی	۲	۲
عفونت منتشر (Sepsis)	۲	۱
خونریزی داخل مغزی	۰	۲
پنومونی	۱	۱
شوک آنافیلاکتیک	۱	۰

O: P-value > ۰/۰۵

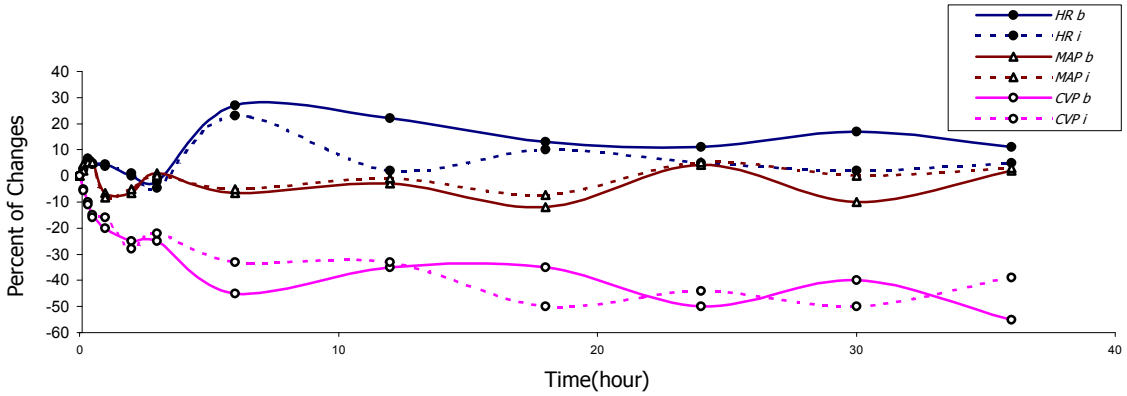
جدول شماره ۲ : ویژگی های همودینامیک و مقادیر آزمایشگاهی بیماران در زمان وارد شدن به مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

	بولوس (n =۱۱)	انفوزیون مداوم (n =۱۱)
متغیرهای همودینامیک :		
ضربان قلب (ضربه در دقیقه) *	۹۰ ± ۱۴	۱۰۵ ± ۱۴
فشارمتوسط شریانی(میلی‌متر جیوه) [O]	۹۰ ± ۱۴	۹۵ ± ۱۱
فشار ورید مرکزی (سانتی‌متر آب)[O]	۲۰ ± ۴	۱۸ ± ۴
معاینه بدنی و مقادیر آزمایشگاهی: [O]		
صدای سوم قلب (S3)	۲	۳
کراکل ریوی	۵	۴
ادم پا	۵	۷
PaO2/FiO2	۲۲۵ ± ۵۰	۲۱۱ ± ۴۷
فشار شریانی Co2 (torr)	۳۶ ± ۵	۳۳ ± ۵
PH	۷/۲۵ ± ۰/۰۶	۷/۲۵ ± ۰/۰۷
بیکربنات (میلی مول بر لیتر)	۱۶ ± ۵	۱۴ ± ۴
سدیم (میلی مول بر لیتر)	۱۴۵ ± ۵	۱۴۳ ± ۵
پتاسیم (میلی مول بر لیتر)	۴/۵۶ ± ۰/۵۱	۴/۶۳ ± ۰/۴۷
کراتینین (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۱/۵ ± ۰/۶۵	۱/۸۲ ± ۰/۵
BUN (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۳۲ ± ۱۳	۳۶ ± ۱۴

- راهنمای مقادیر P-Valuc مقایسه بین دو گروه در زمان وارد شدن به مطالعه :

* : P -value = ۰/۰۲۴

O : P-Value > ۰/۰۵



نمودار شماره ۱ : متوسط درصد تغییرات ضربان قلب، متوسط فشار شریانی و فشار ورید مرکزی در دو گروه بولوس و انفوزیون

ضربان قلب به‌دنبال تجویز ۲۰ میلی‌گرم فوروسماید در هر دو گروه افزایش یافت (حداکثر افزایش در زمان ۲۰ دقیقه) و درساعت دوم به مقادیر پایه ای بازگشت. در طی مطالعه درصد افزایش ضربان قلب بیماران گروه بولوس به‌طور معنی‌داری بالاتر از بیماران‌گروه انفوزیون بوده است (متوسط افزایش ۱۳/۶درصد درمقایسه با ۴/۳ درصد) (p>۰/۰۵).

متوسط فشارشریانی در هر دو گروه به دنبال تجویز دوز اولیه فوروسماید،افزایش قابل توجهی داشته است که حداکثر افزایش، ۲۰ دقیقه بعد از تجویز دارو بوده است (p>۰/۰۵). سپس کاهش تدریجی در متوسط فشار

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

Archive of SID

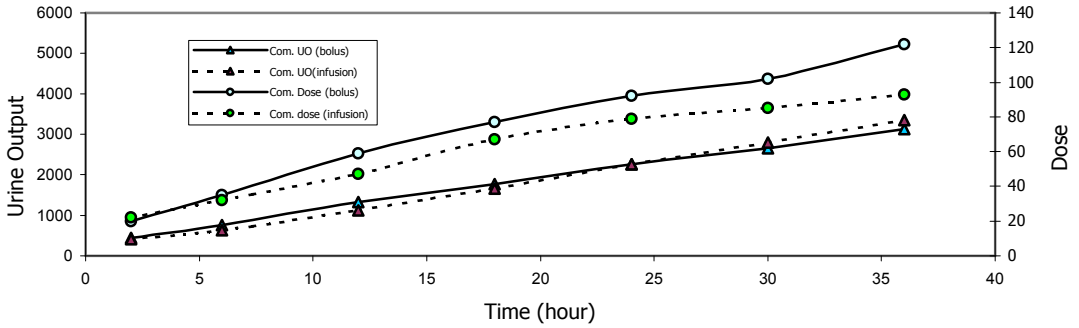
شریانی در هر دوگروه بروز کرد که اختلاف معنی‌داری با مقادیر پایه‌ای نداشت (p>۰/۰۵) .

فشار ورید مرکزی درهر دوگروه به دنبال تجویز دوز اولیه، کاهش یافت که درزمان ۲۰ دقیقه وبه بعد،این اختلاف در مقایسه با مقادیر پایه ای معنی دار بوده است (p>۰/۰۵).

درکل زمان مطالعه، فشار وریدمرکزی‌گروه بولوس کمی بیش‌تر از گروه انفوزیون کاهش یافته است، اما این اختلاف معنی‌دار نبوده است. در نمودار شماره ۲ مجموع بازده ادراری ومجموع دوز فوروسماید دریافت شده برحسب زمان ترسیم شده است.

مجموع بازده ادراری در گروه انفوزیون در کل زمان مطالعه، بیش‌تر ازگروه بولوس بوده است و مجموع دوز فوروسماید تجویز شده در گروه انفوزیون، کم‌تر از گروه بولوس بوده است. این اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبوده است [میانگین تفاوت‌ها بین مجموع بازده ادراری، ۲۰۹ میلی لیتر در ۳۶ ساعت ؛ با حدود اطمینان ۹۵ درصد، میانگین ۷۳۷- تا ۳۱۹+ میلی لیتر در ۳۶ ساعت (p=۰/۴۲) و میانگین تفاوت‌ها بین مجموع دوز، ۲۹ میلی‌گرم در۳۶ ساعت؛ با حدود اطمینان ۹۵ درصد، میانگین، ۸- تا ٦٦ میلی گرم در ۳٦ ساعت) (P=۰/۲] اختلاف مایعات خروجی از دریافتی درمجموع درمدت زمان مطالعه در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشته است. [تفاوت بین میانگین‌ها، ۵/۲۵ میلی لیتر در ساعت؛ با حدود اطمینان ۹۵ درصد تفاوت میانگین‌ها، ۹/۴۲- تا ۲۰- میلی لیتر د رساعت (p= ۰/٤٦)].

نسبت PaO2/FiO2،pH، مقادیر بیوشیمیایی (سدیم، پتاسیم، BUN وکراتینین) و APACHE II بیماران در زمان‌های ٦ ، ۱۲ ، ۲٤ و ۳٦ ساعت درجداول ۳- الف و۳- ب برای دو گروه ذکر شده است.



نمودار شماره ۲ : مجموع بازده ادراری و مجموع دوز فوروسماید در دو گروه بولوس و انفوزیون.

جدول شماره ۳ – الف : pH , PaO2/FiO2 مقادیر بیوشیمیایی و APACHE II بیماران گروه بولوس (میانگین ±انحراف معیار)

زمان (ساعت) / متغیرها	شروع مطالعه	٦	۱۲	۲٤	۳٦
PaO2/FiO2	۲۲۵ ± ۵۰	۲۳۵ ± ٤۵ O	۲٤۰ ± ۳۰*	۲٦۰ ± ٤۵*	۲۵۵ ± ٤۱*
PH	۷/۲۷ ± ۰/۰٦	۷/۳۱ ± ۰/۰۷O	۷/۳۳ ± ۰/۰۵*	۷/۳٦ ± ۰/۰۳*	۷/۳٤ ± ۰/۰۷*
Na+	۱٤۵ ± ۵	۱٤٤ ± ٤ O	۱٤٦ ± ٤O	۱٤۳ ± ۳O	۱٤٤ ± ۳O
K+	٤/۵٦ ± ۰/۵۱	٤/۲ ± ۰/۲۲ Ж	۳/۹۲ ± ۰/۳ Ж	۳/٦۳ ± ۰/۳۱Ж	۳/۹۵ ± ۰/۲۷*
Cr	۱/۵ ± ۰/٦۵	۱/۵۵ ± ۰/۵ O	۱/۵۸ ± ۰/٤۲ O	۱/۵۲ ± ۰/۳۷O	۱/۵۱ ± ۰/۳۷ O
BUN	۳۲ ± ۱۳	۳٦ ± ۱۱*	۳۸ ± ۱۰*	۳۹ ± ۸*	۳۵ ± ٦ O
APACHE II	۲۰ ± ۵	۱۹ ± ٦ O	۱۸ ± ۷ O	۱۸ ± ٦*	۱۷ ± ۷*

- راهنمای مقادیر P-Value در مقایسه با زمان شروع مطالعه :

*: P-Value <۰/۰۵ Ж: P-Value < ۰/۰۱ O: P-Value >۰/۰۵

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

Archive of SID

جدول شماره ۳ – ب : pH , PaO2/FiO2 مقادیر بیوشیمیایی و APACHE II بیماران گروه انفوزیون (میانگین ± انحراف معیار)

زمان (ساعت) / متغیرها	شروع مطالعه	٦	١٢	٢٤	٣٦
PaO2/FiO2	٢١١ ± ٤٧	٢٢٥ ± ٤٨*	٢٣٥ ± ٤٢Φ	٢٦٢ ± ٤٩Φ	٢٧٠ ± ٤٢Φ
PH	٧/٢٥ ± ٠/٠٧	٧/٢٨ ± ٠/٠٦O	٧/٢٩ ± ٠/٠٥*	٧/٣٧ ± ٠/٠٣*	٧/٣٧ ± ٠/٠٤*
Na+	١٤٣ ± ٥	١٤٤ ± ٥ O	١٤٢ ± ٤ O	١٤٤ ± ٤ O	١٤٥ ± ٢ O
K+	٤/٦٣ ± ٠/٤٧	٤/٢٥ ± ٠/٣٧Ж	٤/١١ ± ٠/٢٥Ж	٤/٠٧ ± ٠/٢٠Ж	٤/٣٠ ± ٠/٣٠ O
Cr	١/٨٢ ± ٠/٥	١/٧٨ ± ٠/٥٢O	١/٨٠ ± ٠/٤O	١/٧٥ ± ٠/٤٣O	١/٨٠ ± ٠/٣ O
BUN	٣٦ ± ١٤	٤٠ ± ٨*	٤١ ± ١٠*	٣٨ ± ١٠ O	٣٨ ± ٩ O
APACHE II	١٨ ± ٧	١٨ ± ٥ O	١٦ ± ٧ O	١٥ ± ٦*	١٥ ± ٧*

– راهنمای مقادیر P-Value در مقایسه با زمان شروع مطالعه :
* : P – Value < ٠/٠٥ Ж: P-Value <٠/٠١ O: P-Value>٠/٠٥ Φ: P – Value < ٠/٠٠١

PaO2/FiO2 در زمان ٦ ساعت در گروه انفوزیون و در زمان ١٢ ساعت در گروه بولوس، اختلاف معنی داری را با مقادیر شروع مطالعه نشان می‌دهد. در پایان مطالعه، افزایش PaO2/FiO2 در گروه انفوزیون، بیش‌تر از گروه بولوس بوده است (٢٨ درصد در مقابل ١٤/٨ درصد).

تصحیح pH در هر دو گروه از زمان ١٢ ساعت به بعد، اختلاف معنی داری را با pH پایه‌ای نشان می‌دهد. اختلاف‌میانگین‌ها بین دوگروه، قابل ملاحظه نبوده‌است.

غلظت سدیم در دو گروه، اختلاف قابل ملاحظه‌ای با مقادیر پایه‌ای نداشته است.

غلظت پتاسیم در زمان‌های ٦ ، ١٢ و ٢٤ ساعت در مقایسه با غلظت پتاسیم پایه‌ای، کاهش قابل ملاحظه ای داشته است. اختلاف غلظت پتاسیم در زمان٣٦ ساعت با پتاسیم پایه‌ای تنها در گروه بولوس معنی دار بوده است. درمقایسه بین دو گروه در زمان‌های مختلف نیز، غلظت پتاسیم درگروه بولوس، بیش‌تر ازگروه انفوزیون کاهش داشته است.

غلظت کراتینین در مقایسه با غلظت پایه‌ای و نیز در مقایسه بین دو گروه، اختلاف معنی داری نداشته است.

غلظتBUN در زمان‌های ٦ ، ١٢ و ٢٤ ساعت در گروه بولوس و در زمان‌های ٦ و ١٢ ساعت درگروه انفوزیون، بالاتر از مقادیر پایه ای بوده است. در هر دو گروه BUN زمان ٣٦ ساعت، اختلاف معنی‌داری با مقادیر پایه ای نداشته است.

APACHE II درهر دوگروه بهبود قابل ملاحظه‌ای در پایان مطالعه داشته است و تفاوت میانگین‌ها بین دو گروه، معنی دار نبوده است.

بحث

انگیزه انجام این تحقیق، ارزیابی موثر بودن و سهولت دیورتیک درمانی براساس دستورالعمل مشخص و نیز مقایسه دو دستورالعمل تجویز بولوس و انفوزیون مداوم فوروسماید بوده است.این مطالعه نشان داد که هر دو روش دیورتیک درمانی از نظر تاثیر و بروز عوارض جانبی، یکسان هستند. تاثیر فوروسماید از نظر افزایش بازده ادراری در هر دو گروه، رضایت بخش بوده است. اما زمانی که حجم بازده ادراری برحسب مقدار داروی تجویز شده مقایسه می‌شود، افزایش بازده ادراری بیماران در گروه انفوزیون، بیش‌تر و نوسانات بازده ادراری، کم‌تر از گروه بولوس بوده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

Archive of SID

Lawson و همکاران (۱۹۷۸) اولین محققینی بودند که انفوزیون فوروسماید را دربیماران با نارسایی احتقانی قلب که به دوزهای معمول دارو مقاوم بودند، به کار بردند (۷). درمطالعه دیگری ۹ بیمار مبتلا به نارسایی احتقانی قلب و مقاوم به دیورتیک ها با انفوزیون فوروسماید درمان شدند. متوسط زمان انفوزیون ۳۷±۱۸ ساعت بوده است. اگر چه در ۷ بیمار پاسخ تدریجی وجود داشته و نیاز آن‌ها به سایر اقدامات درمانی کاهش یافته بود، بازده ادراری بیماران گزارش نشده است(۱۷). انفوزیون فوروسماید به عنوان یک روش جایگزین برای تجویز بولوس در اطفال، به دنبال جراحی قلب به خصوص در بیمارانی که از نظر همودینامیک ناپایدار هستند، توصیه شده است(۱۸). Howard و Dunn (۲۰۰۱) نیز در مطالعه‌ای بر روی ۱۷ بیمار مسن بالاتر از ٦٥ سال که بر اساس تقسیم بندی انجمن قلب نیویورک در کلاس ٤ CHF قرار داشتند، نشان داده‌اندکه انفوزیون فوروسماید روشی بی‌خطر و موثر بوده و از نظر اقتصادی نیز به صرفه تر از تجویز بولوس می‌باشد(۱۹).

اخیرا در مطالعه بر روی ۱۰۷ بیمار مبتلا به با CHF مقاوم، نشان داده شده که انفوزیون دوز بالای فوروسماید (۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ میلی گرم در روز) به همراه حجم کم سالین هایپرتونیک (۱۵۰ میلی لیتر از سالین (۱/٤ تا ٤/٦ درصد)، دیورز و ناتریورز بیشتری نسبت به دوز معادل بولوس، ایجاد می‌کند؛ ضمن آن که با مرگ و میر کم‌تری نیز همراه است(۲۰).

گرچه این محققین از انفوزیون فوروسماید استفاده کرده اند، هیچ‌یک بر اساس دستورالعمل مشخص و با یک هدف درمانی از پیش تعیین شده، اقدام نکرده‌اند.

Dan Scllhuller و همکاران(۱۹۹۷) یک روش دیورتیک درمانی بر اساس دستورالعمل مشخص را ارائه دادند، اما مقایسه ای از نظر تغییرات بیوشیمیایی بین دو گروه انجام نداده اند(٦).

در این مطالعه علاوه بر دیورتیک درمانی بیماران بر اساس دستورالعمل مشخص و با اهداف درمانی از پیش تعیین شده، تغییرات بیوشیمیایی بین دو گروه نیز مقایسه شده است.

یافته‌های این مطالعه حاکی از انقباض اولیه عروقی به دنبال تجویز فوروسماید و متعاقباً افزایش متوسط فشار شریانی بوده است. متوسط فشار شریانی بیماران در ساعت‌های بعد به مقادیر کم‌تر از حد پایه‌ای کاهش یافته و این کاهش از نظر آماری معنی دار نبوده است.

ضربان قلب بیماران در زمان۲۰ دقیقه بعد از تجویز به حداکثر میزان رسیده و در ساعت دوم مطالعه به سمت مقادیر پایه ای کاهش یافته است.

افزایش ضربان قلب و فشار متوسط شریانی به دنبال تجویز فوروسماید ممکن است به علت افزایش آزادسازی رنین‌کلیوی به‌جهت افزایش‌پروستاگلاندین‌های ادراری باشد(۲۱، ۲۳). افزایش رنین با ازدیاد تولید آنژیوتانسین سبب انقباض عروقی هم به صورت مستقیم و هم از طریق افزایش تولید نوراپی‌نفرین می‌شود(۲۳).

برخلاف مطالعات قبلی(۱۱) افزایش متوسط فشار شریانی در این مطالعه سریع‌تر اتفاق افتاده (۲۰ دقیقه در مقابل ٦۰ دقیقه) و برای مدت زمان طولانی تری نیز ادامه یافته است (۳۰ دقیقه در مقابل ۲۰ دقیقه).

افزایش زودهنگام و طولانی‌تر متوسط فشار شریانی در این مطالعه ممکن است به علت تفاوت بیماری‌های موردمطالعه باشد. Dikshit و همکاران(۱۹۷۳) به بررسی اثرات همودینامیک کلیوی و خارج کلیوی فوروسماید درنارسایی احتقانی قلب به دنبال سکته قلبی پرداختند؛ در این شرایط، دیورتیک درمانی مزمن سبب تخلیه مزمن مایعات شده و پاسخ رنین و نوراپی نفرین به جهت تحریک طولانی‌تر، محدودتر خواهد بود(۱۱). اما دراین مطالعه بیماران با بیماری‌های مختلفی بررسی شده‌اند که متوسط فعالیت پایه‌ای رنین پلاسمایی آن‌ها از بیماران با

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

Archive of SID

نارسایی احتقانی قلب کم‌تر و افزایش رنین و نوراپی نفرین آن‌ها به دنبال تجویز فوروسماید، بیش‌تر بوده است. افزایش ضربان قلب به‌دنبال تجویز فوروسماید نیز با افزایش تحریک رنین- آنژیوتانسین و تشدید فعالیت سیستم سمپاتیک به دنبال تخلیه حجم،توجیه پذیر است. در این مطالعه ضربان قلب در گروه بولوس، بالاتر از گروه انفوزیون بوده و دلیل آن ممکن است نوسانات کم‌تر دیورز درگروه انفوزیون باشد.

فشار ورید مرکزی در زمان ۲۰ دقیقه بعد از تجویز فوروسماید در هر دو گروه به طور معنی‌داری کاهش یافته است و علی‌رغم افت بیش‌تر فشار ورید مرکزی درگروه بولوس، این اختلاف معنی دار نبوده است.

افزایش نسبت PaO2/ FiO2 در هر دو گروه، قابل ملاحظه بوده و این افزایش در گروه انفوزیون، بالاتر بوده است. pH در هر گروه بعد از ۱۲ ساعت به طور معنی داری نسبت به سطح پایه‌ای بهبود یافته است. بهبود PaO2/ FiO2 وpH احتمالا به علت کاهش ادم ریوی و بهبود اکسیژناسیون بیماران بوده است .

غلظت پتاسیم در هر دو گروه به طور معنی داری در طی ۲٤ ساعت اول افت کرد و کاهش پتاسیم در بیماران‌گروه بولوس، بیش‌تر از گروه‌انفوزیون بوده است.

تغییرات غلظت سدیم بیماران در هر دو گروه، اختلاف معنی داری با مقادیر پایه ای نداشته است .

غلظت‌کراتینین نبز در دوگروه، اختلاف معنی‌داری با سطح پایه ای نداشته است اما افزایش BUN در گروه بولوس بیش‌تر از گروه انفوزیون بوده است.

بهبود بیش‌تر اکسیژناسیون و نیز تغییرات‌کمترBUN و پتاسیم خون در گروه انفوزیون ممکن است به علت دیورز یکنواخت تر در طی مطالعه بوده باشد.

APACHE Π در هر دو گروه به طور معنی داری کاهش یافته که دلیل بر موثر بودن هر دو دستورالعمل به کار گرفته شده در بهبود وضعیت بالینی بیماران بوده است.

در مجموع به نظر می‌رسد دستورالعمل مشخص دیورتیک درمانی (بولوس یا انفوزیون) به سهولت و با تاثیر مناسب می‌تواند در بخش‌های مراقبت‌های ویژه به کار گرفته شود. در مقایسه کلی بین دو روش تجویز فوروسماید به نظر می‌رسد با انفوزیون فوروسماید، دیورز یکنواخت‌تری حاصل شده و تغییرات همودینامیکی (نظیر افزایش ضربان قلب) و بیوشیمیایی (نظیر کاهش پتاسیم و افزایش BUN) کم‌تری اتفاق می‌افتد و خصوصاً در بیمارانی که ثبات همودینامیکی و الکترولیتی کافی ندارند، انفوزیون فوروسماید، روش مطمئن‌تری جهت حصول دیورز کنترل شده با حداقل تغییرات همودینامیکی و الکترولیتی به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از همکاری پرسنل محترم ICU و آزمایشگاه بیمارستان سینای تهران صمیمانه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

Archive of SID

فهرست منابع

1. Schuller D, Mutchell JP, Calandrino FS, Schuster DP.Fluid balance during pulmonary edema. Is fluid gain a marker or a cause of poor outcome? ***Chest*** 1991; 100: 1068-1075.
2. Simmons RS, Berdine GG, Seidenfeld JJ, Prihoda TJ, Harris GD. Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome Am. ***Rev. Respir. Dis.*** 1987; 135: 924-929.
3. Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN, Bistrian BR. Postoperative fluid overload: Not a benign problem. ***Crit. Care. Med.*** 1990; 18: 728-733.
4. Humpery H,Hall J,Sznajder I, Silverstein M, Wood L. Improved survival in ARDS patients associated with a reduction in pulmonary capillary wedge pressure. ***Chest.*** 1990; 97: 1176-1180.
5. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. ***AM. Rev. Respir.*** Dis. 1992; 145: 990-998.
6. Schuller D, Lynch JP, Fine D. Protocol guided diuretic management: Comparision of furosemide by continuous infusion and intermittent bolus. ***Crit. Care. Med.*** 1997; 25: 1969-1975.
7. Lawson DH. Gray JMB, Henry DA, Lawson DH, Tilston WJ. Continuous infusion of furosemide in refractory edema. 1978; 2: 476.
8. Ellison DH, Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. ***Cardiology*** 2001; 96(3-4): 132-43.
9. Ikram H, Chan W, Espiner A, Nicholls MG. Haemodyramic hormone response to acute and chronic furosemicde therapy in congestive heart failare. ***Clin.Sci.*** 1980; 59: 443-449.
10. Bhatia ML, Singh I, Manchanda SC, Khanna PK, Roy SB.effect of furosemide on pulmonary blood volume. ***BMJ.*** 1969; 2: 551-552.
11. Dikshit K, Vyden JK, Forrester JS, Chatterjee k, Prakash R, Swan HJ. Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. ***N. Engl. J. Med.*** 1973; 288: 1087-1090.
12. Verma SP, Silke B, Hussain M, Nelson GI, Reynolds GW, Richmond A, et al. First line treatment of left ventricular failure Complicating acute myocardial infarction. A randomized evaluation of immediate effects of uretic, venodilator, Arteriodilator and positive inotropic drugs on left ventricular function. ***J. Cardiovasc. Pharmacol.*** 1987; 10: 38-46.
13. Nelson GI, Silke B, Forsyth D, Hemodynamic comparision of primary venous or arteriolar dilatation and the Subsequent effect of furosemide in left ventricular failure after acute myocardial

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

Archive of SID

infarction. ***AM. J. cardiol.*** 1983; 52: 1036-1040.

14. Francis GS, Siegel RM, Goldsmith SR, olivari MT, Levine TB, Cohn JN. Acute vasoconstrictor response to intravenous furosemide in patients with chronic congestive heart failure. Activation of the neurohormonal axis. ***Ann. Intern. Med.*** 1985; 103: 1-6.
15. Kubo SH, Clark M, Larag HJH, Borer JS, Cody RJ. Identi-fication of normal neurohormonal activity in mild congestive heart failure and stimulating effect of upright posture and diuretics. ***Am. J. cardiol.*** 1987; 60: 1322-1328.
16. Kanus WA, Draper EA, Wagner DP, APACHE II. A severity of disease classification system. ***Crit. Care. Med.*** 1985; 13: 818-829.
17. Rudy D, Sica DA, Nunley J. Furosemide infusions in diuretic resistant individuals. ***Abstr.Clin.Pharmacol.Ther.*** 1990; 47:144.
18. Van der vorst MMJ, Ruys-Dudok van Heel. I, Kist-van Holthe JE, Den Hartigh J, Schoe maker RC, et al. Continuous intravenous furosemide in haemodynamically unstable children after cardiac surgery. ***Intensive care. Med.*** 2001; 27: 711-715.
19. Howard PA, Dunn MI. Aggressive diuresis for severe heart failure in the elderly. ***Chest,*** 2001; 119(3): 807-10.
20. Licata G, Di Pasquale P, Parrinello G, Cardinale A, Scandurra A et al. Effect of high dose furosemide and Small volume hypertonic saline solution infusion in comparision with a high dose of furosemide as a bolus in refractory congestive heart failure: long-term effects, ***Am Heart J.*** 2003; 145: 459-66.
21. Beierwaltes WH, Shryven S, Sanders E, Stand J, Romero JC. Renin release selectively stimulated by prostaglandin I_2 in isolated rat glumeruli. ***AM. J. physiol.*** 1982; 243: F276-F283.
22. Ciabattoni G, Pugliese F, Cinotti GA. Characterization of furosemide-induced activation of the renal prostaglandin system. ***Eur. J. pharmacol.*** 1979; 60: 181-187.
23. Freeman RH, Davis JO, Villarreal D. Role of renal prostaglandins in the control of renin release. ***Circ. Res.*** 1984; 54: 1-9.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir