مجلة جامعة تشرين للدراسات و البحوث العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (28) العدد (3) 2006
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Sciences Series Vol. (28) No (3) 2006

دور سلفات المغنيزيوم في معالجة فرط التوتر الرئوي المستمر عند حديثي الولادة

الدكتور عدي جوني*

(تاريخ الإيداع 3 / 8 / 2006. قبل للنشر في 2006/11/16)

□ الملخّص □

فرط التوتر الرئوي المستمر عند حديثي الولادة (PPHN) هو حالة حرجة ناجمة عن الفشل في عملية التأقلم القلبي– الرئوي الطبيعي بعد الولادة ، هناك عدد من العوامل التي يمكن أن تتدخل في هذه العملية مثل مرض البارانشيم الرئوي ، تناذر استنشاق العقي ، نقص الأكسجة المزمن داخل الرحم ، نقص الأكسجة حول الولادة، انتان الدم،سوء تطور الرئة.

أجرينا في شعبة العناية بالخديج والوليد في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية دراسة سريرية لتحديد مدى فعالية سلفات المغنيزيوم في معالجة فرط التوتر الرئوي المستمر عند حديثي الولادة ، حيث قمنا بدراسة سبعة ولدان قبلوا في الشعبة المذكورة بحالة فرط توتر رئوي مستمر . بدأنا بجرعة من سلفات المغنيزيوم 200 ملغ /كلغ خلال 60 دقيقة ، تليت بجرعة داعمة 20 ملغ /كلغ/ساعة . لاحظنا ارتفاعاً ذو اهمية احصائية في متوسط تركيز PaO_2 وأيضاً تحسناً مهماً في متوسط المشعر السنخي – الشرياني ($A\text{-}aDO_2$) بعد 24 ساعة من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم بينت هذه الدراسة أن سلفات المغنيزيوم هي موسع وعائي رئوي فعال وآمن ويمكن استخدامها كخط أول في معالجة فرط التوتر الرئوي المستمر عند حديثي الولادة.

الكلمات المفتاحية:

- Persistent pulmonary hypertension of the newborn.
- Magnesium sulfate .

*مدرس في قسم الأطفال – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا .

مجلة جامعة تشرين للدراسات و البحوث العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (28) العدد (3) 2006
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research- Medical Sciences Series Vol. (28) No (3) 2006

The Role of Magnesium Sulfate in the Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension in Newborn Babies

Dr. Oday Jouni*

(Received 11 / 11 / 2006. Accepted 9/5/2006)

□ ABSTRACT □

Persistent Pulmonary Hypertension in Newborn babies (PPHN) is a neonatal severe case due to the failure of normal cardiopulmonary adaptation following delivery. A variety of events may interfere with this process such as Parenchyma lung disease, me conium aspiration, intrauterine and/or prenatal hypoxia, sepsis, and abnormal pulmonary development. A clinical study to assess the efficiency of magnesium sulfate in the treatment of PPHN was conducted in the neonatal care unit of Al-Assad University Hospital in Lattakia. Seven newborn babies admitted consecutively to the neonatal care unit with persistent pulmonary hypertension were included in this study. A loading dose of 200 mg/kg/ magnesium sulfate was given over a period of 60 minutes, followed by a continuous infusion of 20 mg/kg/hour. Mean values of PaO_2 significantly increased after 24 hours; mean alveolar–arterial oxygen gradient (A- aDO_2) was significantly lowered after 24 hours. In this study, magnesium sulfate was found to be a safe and effective pulmonary vasodilatator. Magnesium sulfate could be used as the first resort vasodilatator for treating PPHN.

Keywords
- Persistent pulmonary hypertension of the newborn.
- Magnesium sulfate .

***Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

فرط التوتر الرئوي المستمر عند حديثي الولادة (PPHN) ، هو حالة تتصف بارتفاع ملحوظ في التوتر الرئوي ناجم عن زيادة في المقاومة الوعائية الرئوية وعن أذية رد الفعل الوعائي مؤدياً إلى صارفات دموية يمنى – يسرى ، خارج رئوية ،عبر الثقبة البيضية والقناة الشريانية [15,1].

الفيزيولوجية المرضية لتطور (PPHN) يمكن أن تكون ناجمة عن سوء تطور الرئة بالتزامن مع سوء تطور سريرها الوعائي (الفتق الحجابي الخلقي ونقص التصنع الرئوي) ، أو عن سوء تأقلم السرير الوعائي الرئوي مع المرحلة العابرة حول الولادة (العديد من حالات الشدة حول الولادية، الاستنشاق ، النزوف ، نقص الأكسجة ، نقص سكر الدم) ، وقد تنجم عن سوء تطور السرير الوعائي الرئوي داخل الرحم لسبب معروف أو غير معروف[15,8].

هناك توازن ما بين العوامل المقبضة الوعائية التي تحافظ على المقاومة الوعائية الرئوية عالية خلال الحياة الجنينية (Leukotrienes-Thromboxanes) وتلك التي تقود إلى التوسع الوعائي الرئوي ، (adenosine- Prostaglandine I2) وبالتالي إنقاص المقاومة الوعائية الرئوية بعد الولادة مباشرة . فضلا عن العديد من العوامل التي تساهم في عملية تنظيم المقوية الوعائية الرئوية بعد الولادة ومنها (Endothelins) التي تؤثر في الأقل على نوعين من المستقبلات ، إضافة إلى أول أوكسيد الأزوت (NO) الذي عرف أنه الأكثر أهمية بين العوامل الموسعة الوعائية [5–15–11] .

من هذا نستنتج أن التأقلم الناجح مع الحياة خارج الرحم يتطلب هبوطاً سريعاً في المقاومة الوعائية الرئوية مباشرة بعد الولادة ، وهذا يعتمد بشكل كبير على نشاط تصنيع البروستاغلاندينات الموسعة الوعائية (- Prostaglandin D2 Prostaglandin I2- Prostacyclin) وكذلك البراديكينين و (NO) المنتج من قبل بطانة أوعية الرئة [11,15,7].

بينت الدراسات فضلا عما سبق أن التراكيز المصلية العالية من سلفات المغنيزيوم (MgSo4) أحدثت توسعاً وعائياً رئوياً فعالاً جداً [6,5,3,2]، حيث أكدت الدراسات المتتالية أن سلفات المغنيزيوم تملك تأثيراً مولداً للطاقة لإنتاج وتحرر العديد من البروستاغلاندينات الموسعة الوعائية ومنها(I2 Prostaglandin) ومستقبله (6-Keto PGF , A) [5] .

هنالك العديد من الدراسات التي أظهرت أن المغنيزيوم يمكن أن يقي ويقلل من نقص الأكسجة الناجم عن فرط التوتر الرئوي [6] ولكن حتى الآن لم تظهر دراسات مقارنة تثبت هذا الدور. وفي جميع الأحوال يمكن اعتبار سلفات المغنيزيوم أحد البدائل العلاجية المهمة عندما تفشل الوسائل الأخرى [5,1] .

انطلاقا من هذه الأسس قررنا دراسة إمكانية تطبيق استخدام سلفات المغنيزيوم عملياً في وحدة العناية بالخديج والوليد في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية وذلك عند حديثي الولادة المصابين بفرط التوتر الرئوي.

هدف الدراسة:

دراسة دور سلفات المغنيزيوم في معالجة فرط التوتر الرئوي المستمر عند حديثي الولادة المقبولين في شعبة العناية بالخديج والوليد في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية.

المرضى وطريقة الدراسة:

تمت دراسة تأثير المعالجة بسلفات المغنيزيوم لحالات فرط التوتر الرئوي المستمر عند حديثي الولادة المقبولين في شعبة العناية بالخديج والوليد في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال الفترة الواقعة ما بين كانون الثاني 2005 ونيسان 2006 .

فقد تمت دراسة سبعة حديثي ولادة أكدت حالة فرط التوتر الرئوي المستمر عندهم جميعاً، حيث بلغت نسبة مصادفة هذه الحالة بالنسبة للقبول العام خلال الفترة المذكورة 1.44% .

الخصائص السريرية للمرضى:

كان متوسط عمر الحمل عند مرضى الدراسة (37.43± 1.8 أسبوع) ، تمت الولادة القيصرية في خمس حالات (71.42 %) والولادة الطبيعية في حالتين (28.58%)، متوسط وزن الولادة كان (2735.7 ± 4.6 غ) ،تراوحت الحالة العامة لأطفال الدراسة عند القبول ما بين حالة عامة دون الوسط إلى سيئة، حيث لوحظت الزرقة الشاملة للغطاء الجلدي عند جميع المرضى فضلا عن علامات الشدة التنفسية (تسرع تنفس ،السحب الوربي..)، المقوية العضلية كانت ناقصة عند جميع أطفال الدراسة وكذلك المنعكسات الذاتية .

لم تسجل نوب توقف تنفس (Apnoe) عند أي من أطفال الدراسة .

تم نفي تناذر استنشاق العقي (MAS) وكذلك إحمرار الدم وإنتان الدم عند جميع أطفال الدراسة.

سجل نقص غلوكوز الدم عند اثنين (28.58%) وذلك عند بدء قبولهم في الشعبة (37.6 ملغ/دل – 20 ملغ/دل) حيث تم تدبيرهما وفقاً للطريقة المدرسية المعتمدة .

سجل نقص كالسيوم الدم الكلي في حالة واحدة فقط (6.3 ملغ/دل) حيث تم تدبيره وفق الطريقة المدرسية المعتمدة .

أكدت حالة نقص الأكسجة حول الولادة عند جميع أطفال الدراسة وذلك من خلال المعطيات التوليدية وكذلك علامات أبغار في الدقيقة / 1،5/ . كما تأكد نقص الاكسجة النسيجية من خلال معايرة تركيز الخمائر العضلية CK*,LDH** عند القبول مباشرة . حيث كان متوسط تركيز CK (2427.4 ± 6.7 وحدة دولية/ل) ومتوسط تركيز LDH(2612 ± 9 وحدة دولية/ل). جدول (1)

جدول (1) – الصفات السريرية والمخبرية العامة لأطفال الدراسة عند القبول في شعبة العناية بالخديج والوليد.

رقم المريض	عمر الحمل	وزن الوليد (غ)	العمر عند القبول (ساعات)	النظم التنفسي مرة/د	CK وحدة دولية /ل	LDH وحدة دولية / ل	غلوكوز الدم ملغ / دل	كالسيوم الدم ملغ/دل
1	37	2250	8	100	1257	1357	55	6.3
2	38	2450	30	75	493	1233	66	7.2
3	38	3200	10	75	636	5127	37.6	8.2
4	38	2950	12	85	2150	1952	51	7.6
5	38	2850	15	80	6718	2390	20	8.4
6	37	3400	2	98	2109	2226	77	8.03
7	36	3250	0.15	100	3630	4000	80	8.3

* LDH : Lactate De Hydrogenise .

** CK: Creatine Kinase.

أجريت صورة صدر شعاعية لكل طفل من أطفال الدراسة وذلك فور قبوله في شعبة العناية بالخديج والوليد ، حيث تم نفي جميع الحالات الرئوية العضوية (ذوات رئة – MAS – ريح صدرية – الفتق الحجابي الخلقي) التي يمكن أن تكون سبباً في تطور فرط التوتر الرئوي عند حديثي الولادة .

تمت معايرة غازات الدم الشرياني عند جميع أطفال الدراسة وذلك قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم وبعد /12/ ساعة وبعد /24/ ساعة من البدء بتسريبها .جدول (3)

تمت دراسة القلب والضغط الرئوي بوساطة الإيكو ودوبلر القلب لجميع أطفال الدراسة السبعة وذلك قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم حيث أكدت حالة فرط التوتر الرئوي عندهم جميعاً ، كما هو موضح في الجدول (2) .

جدول (2) – معطيات إيكو القلب لأطفال الدراسة عند القبول .

رقم المريض	معطيات ايكو القلب
1	بقاء قناة شريانية فرط توتر رئوي (70ملم.ز) فتحة بين أذينين : 3 ملم
2	بقاء قناة شريانية فرط توتر رئوي(75ملم.ز) قصور فيزيولوجي للدسام مثلث الشرف.
3	توسع الأجواف اليمنى للقلب . فرط توتر رئوي (85ملم.ز)
4	توسع الأجواف اليمنى للقلب . فرط توتر رئوي (75ملم.ز) بقاء قناة شريانية .
5	توسع الأجواف اليمنى للقلب . فرط توتر رئوي(60 ملم.ز) بقاء قناة شريانية .
6	قلس مثلث الشرف . فرط توتر رئوي(70 ملم.ز)
7	بقاء قناة شريانية . فرط توتر رئوي (75 ملم.ز)

تم تأمين تهوية إضافية لجميع المرضى بواسطة *(CPAP) عن طريق الأنف وذلك بمعدلات جريان مختلفة من [O_2 (ل/د)] وذلك فور قبولهم في شعبة العناية بالوليد والخديج . جدول (7).

بعد تأكيد حالة فرط التوتر الرئوي تم البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم بجرعة تحميل 200ملغ/كلغ خلال الساعة الأولى عن طريق محقنة كهربائية ، تليت بجرعة داعمة 20ملغ/كلغ/ساعة ، وذلك حتى زمن اتخاذ القرار بإيقاف التسريب .

تمت مراقبة تركيز مغنيزيوم الدم مرة واحدة كل 24 ساعة .

تم إيقاف تسريب سلفات المغنيزيوم عندما توافر الشرطان التاليان :

1- غياب علامات الشدة التنفسية .

2- معطيات غازات الدم الشرياني طبيعية .

الدراسة الإحصائية:

بهدف إجراء التحليل الإحصائي للنتائج التي حصلنا عليها تم استخدام اختبار الفرضيات الإحصائية بصفة عامة واختبار متوسط المجتمع بصفة خاصة من أجل تحديد مدى وجود اختلافات حقيقية بين متوسطات المؤشرات المختلفة التي تمت دراستها.

كما تم استخدام مجالات الثقة عند مستويات معينة وذلك من أجل تحديد الحد الأدنى والأعلى لمتوسط المجتمع الذي تم اختباره.

كما تم الاعتماد على قيم (P) لتحديد مستوى الاختلافات عند قيم إجمالية معينة .

النتائج:

تمت معايرة غازات الدم الشرياني لجميع المرضى وذلك قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم ، وبعد /12/ ساعة من البدء بتسريبها وبعد /24/ ساعة .كما هو موضح في الجدول (3) فقد لوحظ بدء التحسن في قيم غازات الدم الشرياني بعد 12 ساعة من البدء بالتسرب الوريدي لسلفات المغنيزيوم ووصولها إلى قيم اقرب إلى المعدلات الطبيعية بعد 24 ساعة عند ستة من أطفال الدراسة (85.7%).

لقد تم حساب المشعر السنخي الشرياني ($A\text{-}aDO_2$) لجميع أطفال الدراسة قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم وبعد 12 ساعة وبعد 24 ساعة من البدء بتسريبها ، كما هو موضح في الجدول (4).

* Continuous positive airway pressure.

جدول (3) قيم غازات الدم الشرياني قبل وبعد البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم

رقم المريض	1			2			3			4			5			6			7		
غازات الدم الشرياني	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c
Pao2 (mm.Hg)	39.9	100	103	21.2	37.6	64	35.5	69	35	32	36.2	80.2	39	59	63	28.7	60.3	121.8	30	35	36
PaCo2 (mm.Hg)	49.2	30.1	32	46	29	32.5	41.3	27.3	50	52	58	33.6	63.8	28	30	46.4	46.6	39.2	59	42	32
PH	7.27	7.36	7.38	7.19	7.33	7.38	7.25	7.47	7.25	7.07	7.21	7.35	6.88	7.35	7.41	7.27	7.30	7.31	7.27	7.35	7.41
HCo3 mmoL/L	13.5	16	20.3	13.4	15.2	19.9	19.4	20.3	15	14.6	22.6	27.1	11.3	20	22	21.2	19.3	22.3	19	22	22
ABE	-11.9	-8	-3	-10.7	-9	-4.7	-16.4	-3.4	-10	-16	-5.9	-1.3	-24	-4	-3	-5.9	-5.4	3.9	-11	-5	-4
SaO2 (%)	69.1	98.1	98.5	32.5	91.3	91.5	62.5	95.1	54.1	69	82	99.7	50.8	89	95	46.1	88.2	98.3	81	90	94

a : قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم .

b: بعد 12 ساعة من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم .

c:بعد 24 ساعة من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم .

جدول (4)– متوسط قيم المشعر السنخي – الشرياني

	قبل ($MgSO_4$)	بعد 12 ساعة	بعد 24 ساعة
مجالات الثقة لمتوسط ($A\text{-}aDO_2$) (mmHg)	6.2 ± 264.2	4.3 ± 155.07	3.8 ± 108.5
قيمة (P)	–	0.001	0.0001

حيث وجد أن قيمة مؤشر الاختبار الإحصائي (القيمة المحسوبة "t") بعد 12 ساعة من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم كانت 3.6 وبعد 24 ساعة من البدء بتسريبها كانت 3.9 ، وبمقارنة كل من هاتين القيمتين مع القيمة الجدولية "T " والتي تعادل 1.943 فإننا نجد أن القيمتين المحسوبتين أكبر من القيمة الجدولية ،وبناءً على ذلك فإننا نقر بوجود اختلافات معنوية في متوسط $AaDO_2$ ما بين قبل البدء بتسريب $MgSO_4$ وبعد 12 ساعة(P=0.001) وكذلك ما بين قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم وبعد 24 ساعة من البدء بالتسريب (P=0.0001)،

كما تم حساب متوسط الضغط الجزئي للأوكسجين الشرياني (PaO_2) قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم وبعد 12 ساعة وبعد 24 ساعة من البدء بتسريبها ، كما هو موضح في الجدول (5).

جدول (5)– متوسط قيم PaO_2

	قبل $MgSO_4$	بعد 12 ساعة	بعد 24 ساعة
مجالات الثقة لمتوسط (mmHg) PaO_2	2.1± 32.2	3.2± 56.72	3.9±71.8
قيمة "P"	_	0.11	0.01

لاحظنا أن t = 1.645 وهي القيمة المحسوبة بعد 12 ساعة من تسريب سلفات المغنيزيوم أصغر من القيمة الجدولية (T = 1.943) وهذا يدل على عدم وجود اختلافات معنوية كبيرة ما بين قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم وبعد 12 ساعة (P=0.11) أما نتائج الاختبار لمتوسط PaO_2 مابين قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم وبعد 24 ساعة فقد أظهرت اختلافات معنوية حقيقية حيث أن القيمة المحسوبة t=2.17 وهي أعلى من القيمة المجدولة t=1.943 (P=0.01).

كما تم حساب متوسط الضغط الجزئي لثاني أوكسيد الكربون في الدم الشرياني ($PaCO_2$)عند جميع المرضى قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم وبعد 12 ساعة وبعد 24 ساعة من البدء بتسريبها ،كما هو موضح في الجدول (6).

جدول (6)– متوسط قيم $PaCO_2$

	قبل $MgSO_4$	بعد 12 ساعة	بعد 24 ساعة
مجالات الثقة لمتوسط (mmHg) $PaCO_2$	3.1± 51.1	2.7± 37.2	2.5±35.6
قيمة "P"	_	0.05	0.0001

قيمة مؤشر الاختبار الإحصائي أظهرت وجود اختلافات معنوية بسيطة ما بين قبل تسريب سلفات المغنيزيوم وبعد 12 ساعة (t=2.01) وهي أعلى من القيمة الجدولية (T=1.943)(P=0.05).

كما لاحظنا اختلافات معنوية مهمة وحقيقية في تحسن PaCo2 ما بين قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم وبعد 24 ساعة (t=4.72) وهي أعلى من القيمة الجدولية (P=0.0001). (T=1.7943)

لوحظ التحسن السريري عند ستة من أطفال الدراسة (85.7%) وذلك كما يلي:

بدء تراجع علامات الشدة التنفسية بعد 6 ساعات من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم في حالتين (33.3%) ، وبعد 12 ساعة في ثلاث حالات (50%)، وبعد 24 ساعة في حالة واحدة (16.6%).

بدأ التحسن في المقوية العضلية والمنعكسات الذاتية بعد 24 ساعة في أربع حالات (66.66%) وبعد 36 ساعة في حالة واحدة (16.6%) وبعد 72 ساعة في حالة واحدة (16.66%).

تم تخفيض معدل جريان O_2 / د بشكل سريع خلال الـ 12 ساعة الأولى التالية للبدء بتسريب سلفات المغنيزيوم في ثلاث حالات (42.8%) وبشكل أبطأ نسبياً في ثلاث حالات أخرى (42.8%) ، ولم نتمكن من أنقاص معدل جريان O_2 / د في الحالة رقم (3) . جدول (7) .

جدول (7) – معدلات جريان O_2 (ل/ د)

			FIO_2[12]
1	**a**	6	0.44
	b	2	0.28
	c	2	0.28
2	**a**	8	0.6
	b	3	0.32
	c	2.5	0.3
3	**a**	8	0.6
	b	8	0.6
	c	8	0.6
4	**a**	6	0.44
	b	1	0.24
	c	1	0.24
5	**a**	7	0.6
	b	5	0.4
	c	3	0.32
6	**a**	7	0.5
	b	5	0.4
	c	3	0.32
7	**a**	4	0.36
	b	2.5	0.3
	c	0.5	0.15

a : قبل البدء بـ تسريب سلفات المغنيزيوم .

b: بعد 12 ساعة من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم .

c : بعد 24 ساعة من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم.

تم إيقاف التسريب الوريدي لسلفات المغنيزيوم بعد 48 ساعة في حالتين (28.5%) وبعد 96 ساعة في حالتين (28.5%) وبعدد 144 ساعة في حالتين (28.5%).

تدهورت الحالة العامة لأحد أطفال الدراسة (حديث الولادة رقم /3/) بعد 24 ساعة على الرغم من التحسن الملحوظ في معطيات الدم الشرياني خلال الـ 12 ساعة الأولى للبدء بتسريب سلفات المغنيزيوم. جدول (8).

جدول (8) – معطيات غازات الدم و($A\text{-}aDO_2$) للمريض رقم (3)

	قبل تطبيق $MgSO_2$	بعد 12 ساعة	بعد 24 ساعة
($A\text{-}aDO_2$ mmHg)	340.8	324.7	330.3
PaO_2 (mmHg)	35.5	69	35
$PaCO_2$ (mmHg)	41.3	27.3	50

حيث تطورت لديه حالة تخثر منتشر داخل الأوعية الدموية (DIC) مع تنخرات جلدية متعددة وتطور قصور تنفسي ووفاة خلال اليوم الثاني.

المناقشة:

يعتبر نقص الأكسجة حول الولادة من أهم أسباب فرط التوتر الرئوي عند حديثي الولادة، فقد كان العامل السببي المشترك عند جميع أطفال دراستنا، حيث أكد ذلك من خلال المعطيات التوليدية وعلامات أبغار وارتفاع مستوى الخمائر العضلية (CK-LDH) عند جميع أطفال الدراسة.

لقد تم تأمين تهوية إضافية لجميع الأطفال منذ لحظة قبولهم في شعبة العناية بالخديج والوليد، وذلك عن طريق (CPAP) أنفي، مما أسهم في تحسين لون الغطاء الجلدي (زوال الزرقة) وتحسن الأكسجة النسيجية، ولكن الاعتماد على تراكيز عالية من O_2 بقي مستمراً طيلة الفترة السابقة للبدء بتسريب سلفات المغنيزيوم .

الجرعة التحميلية من سلفات المغنيزيوم (200 ملغ/كغ) خلال الساعة الأولى مع ما تلاها من جرعات داعمة (20 ملغ/كلغ/ساعة) أدت إلى البدء السريع في إنقاص معدل جريان O_2/د، فضلا عن تحسن المشعر الشرياني–السنخي($A\text{-}aDO_2$) بعد 12 ساعة وبعد 24 ساعة ($P<0.05$) بالمقارنة مع متوسط قيمته قبل البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم، إضافة إلى التحسن الواضح في الضغط الجزئي للأوكسجين (PaO_2) بعد 24 ساعة من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم ($P=0.01$)، وأيضاً والتحسن الواضح في الضغط الجزئي لغاز ثاني أوكسيد الكربون ($PaCO_2$) بعد 12 ساعة و 24 ساعة من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم ($P=0.0001, P=0.05$ على التوالي) .

إن هذه المعطيات أكدت الدور الإيجابي لفعل المغنيزيوم في إنقاص المقاومة الوعائية الرئوية عند أطفال الدراسة وذلك اعتبارا من الـ 12 ساعة الأولى للبدء بتسريب سلفات المغنيزيوم، وهذا ما يتوافق مع دراسة أجريت عام 2004 ونشرت في مجلة(Journal of Tropical Pediatrics) حيث تمت دراسة 12 حديث ولادة بحالة فرط توتر رئوي مستمر، إذ بدء بتسريب 200 ملغ/كلغ خلال 20 دقيقة، ثم تليت بجرعة داعمة 20–50 ملغ/كلغ/ساعة، مما أدى إلى تحسن $AaDO_2$ خلال 24 ساعة من بدء المعالجة، وبالتالي فقد أكدت تلك الدراسة بأن استخدام سلفات المغنيزيوم في معالجة فرط التوتر الرئوي المستمر عند حديثي الولادة بفرط توتر رئوي مستمر هو وسيلة آمنة وفعالة كونه موسع وعائي رئوي جيد [6]. وفي دراسة أجريت على 11 حديث ولادة ونشرت في مجلة(Archives Of Disease In Childhood) حيث تم تسريب سلفات المغنيزيوم بنفس الطريقة المذكورة أعلاه وكانت النتيجة تحسن المشعر الأوكسجيني (OI) وكذلك $AaDO_2$ بعد 24 ساعة [4].

وفي دراسة أخرى نشرت في مجلة(Pediatrics)عام 1996 علي سبعة ولدان خدج بفرط توتر رئوي مستمر، حيث تم تسريب سلفات المغنيزيوم بالجرعة التحميلية 200 ملغ/كلغ خلال 30 دقيقة، تليت بجرعات داعمة 20–50 ملغ/كلغ/ساعة،مما أدى إلى انخفاض (OI) و $A\text{-}aDO_2$ خلال 36 ساعة [1]. حيث تم الاستنتاج بأنه يمكن استخدام سلفات المغنيزيوم كمعالجة بديلة في (PPHN)عند الخدج.

لم تسجل أية إختلاطات ناجمة عن المعالجة بسلفات المغنيزيوم في أي من الدراسات المذكورة أعلاه. كما لم تسجل أية إختلاطات ناجمة عن استخدام سلفات المغنيزيوم عند أي من أطفال دراستنا.

إن التحسن السريع للـ$A\text{-}aDO_2$ وكذلك PaO_2 و$PaCO_2$ يعتبر مؤشراً هاماً على التأثير الايجابي للمعالجة بسلفات المغنيزيوم في إنقاص المقاومة الوعائية الرئوية عند هؤلاء الولدان وبالتالي تحسن الحالة التنفسية وتحسن المقوية العضلية والمنعكسات الذاتية.

تراجعت جميع علامات فرط التوتر الرئوي عند ستة من مجموع أطفال الدراسة (85.7%) بين اليومين الثاني والسادس للبدء بتسريب سلفات المغنيزيوم عدا حالة واحدة انتهت إلى الوفاة في اليوم الثاني، بسبب تطور(DIC)وقصور تنفسي ناجم عن فرط توتر رئوي غير معكوس قد يكون قد نجم عن نقص أكسجة مزمن داخل الرحم .

لقد أكدت هذه الدراسة أن استخدام سلفات المغنيزيوم في معالجة فرط التوتر الرئوي عند حديثي الولادة يؤدي في معظم الحالات الناجمة عن نقص أكسجة ما حول الولادة إلى تراجع ملحوظ وسريع لحالة فرط التوتر الرئوي وتحسن الحالة العامة لهؤلاء الولدان.

لقد قدمت هذه الدراسة دليلاً جديداً على مدى فعالية سلفات المغنيزيوم في معالجة فرط التوتر الرئوي المستمر عند حديثي الولادة ، حيث يمكن استخدامها كخط أول في معالجة الحالة المذكورة، كما يمكن أن تكون بديلاً عن الموسعات الوعائية الأخرى نظراً لسهولة استخدامها وندرة إختلاطاتها .

الاستنتاجات:

1– التسريب الوريدي لسلفات المغنيزيوم عند حديثي الولادة بفرط التوتر الرئوي المستمر ، بجرعة تحميلية 200ملغ/كلغ خلال 60 دقيقة يتبع بجرعة داعمة 20 ملغ / كلغ / ساعة يؤدي إلى تحسن ملحوظ في قيم غازات الدم الشرياني، وذلك بعد 12 ساعة من البدء بالتسريب .

2– يعتبر المشعر السنخي – الشرياني ($A\text{-}aDO_2$) مؤشراً مهماً لمتابعة الحالة التنفسية عند الولدان بحالة فرط التوتر الرئوي المستمر ، حيث لاحظنا انخفاضاً ذو قيمة إحصائية لهذا المشعر بعد 12 ساعة من البدء بتسريب سلفات المغنيزيوم .

3– تعتبر المعالجة بسلفات المغنيزيوم ناجحة في حالات فرط التوتر الرئوي المستمر عند الوليد وخاصة في تلك الناجمة عن نقص الأكسجة حول الولادة . فضلا عن كونها معالجة آمنة حيث أنها لم تترافق مع أية إختلاطات عند مرضى دراستنا .

4– يجب أن لا نبدأ بالتسريب الوريدي لسلفات المغنيزيوم عند الولدان بحالة فرط التوتر الرئوي المستمر قبل نفي الأسباب القلبية والرئوية (تشوهات القلب الولادية – تناذر استنشاق العقي – ذات الرئة – الريح الصدرية – الفتق الحجابي الخلقي) التي يمكن أن تترافق مع هذه الحالة .

المراجع:

1- WU, T.J.; TENG, R.T., ***Persistent pulmonary hypertension of the new born treated with magnesium sulfate in premature neonates***. Pediatrics 1995:3:472-474.
2- FAWCETT, W.J.; HAXBY, E.J. MALE, D.A. .***Magnesium: Phsiology and Pharmacology***. British Journal of Anaesthesia 1999:83:302-320.
3- PATOLE, S.F; FINER, N.N.; ***Experimental and Clinical effects of Magnesium In fusion in the treatment of neonatal pulmonary hypertension***. Magnesium Res 1995:8:373.
4- TOLSA, J.F.; COTTING, J. ; SEKARSKI, N.; PAYOT M.; MICHELI, J.L.; and CALAME . ***Magnesium Sulfate as an Alternative and Safe Treatment for Severe Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.*** Archives of Disease in Childhood 1995:72:184-187.
5- TSU – FUH YEH. ***Persistent pulmonary hypertension in preterm infants with respiratory distress syndrome***. Pediatric Pulmonary 2001:23:103-106.
6- CHANDRAN,S.; ENAMUL HAQNEB, M.D.; WICKRAMADIGHEE, H.T. and ZAW WINT . ***Use of Magnesium Sulfate in Severe Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn***. Journal of Tropical Pediatrics 2004:50:219-223.
7- RYAN, C.A.; FINER, N.N.; and BARRINGTON, K.J . ***Effects of Magnesium Sulfate and Nitric Oxide In Pulmonary Hypertension Induced By Hypoxia Newborn Piglets***. Archives of Disease in Childhood1994:71:151-155.
8- EVANS, N.J. ARCHER, L.N. ***Postnatal Circulatory Adaptation In Healthy Term and Preterm Neonates***. Archives of Disease in Childhood 1990:65:24-26.
9- ABU OSBA, Y.K.; GALAI, O. ; MONASRA, K.; REJJAL . ***Treatment for severe persistent pulmonary hypertension of the newborn***. Archives of Disease in Childhood 1992:67:31-35.
10- GOMELLA, T. L.; CUNNIGHAM, M. D.; FABIEN, G . and ZENK, K.E.. ***Neonatology***. The McGrow – Hill companies , USA, 2004 , 724 p.
11- ALLAN, P.GOLDMAN , M.R.C.P ; ROBERT, C. TASKER , F.R.C.P. ; SHELA, G.; and DUNCAN, J. MACRAE , F.R.C.A, ***Four Patterns Of Response To Inhaled Nitric Oxide For Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn***. Pediatrics 1996:706-713.
12- ***التهوية الآلية*** ، الأستاذ الدكتور عبد القادر دعدء – دمشق ، 1998 ، 360 صفحة.