



## زمان ایمن تزریق محلول کاردیو پلژی کریستالوئید در جراحی پیوند عروق کرونری

ابراهیم شفیعی<sup>۱\*</sup>، زینت فولادی<sup>۲</sup>، پرهام شفیعی<sup>۳</sup>

۱ بخش جراحی قلب، مرکز قلب بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

۲ گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

۳ دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

(دریافت مقاله: ۹۱/۳/۳۰- پذیرش مقاله: ۹۲/۹/۲)

### چکیده

زمینه: از محلول کاردیو پلژی کریستالوئید به منظور توقف قلب و محافظت از بافت میوکارد حین جراحی پیوند عروق به طور متناوب استفاده می‌گردد. زمان مشخص تعریف شده‌ای به عنوان زمان ایمن بین تزریقات وجود ندارد. بررسی متابولیت‌های موجود در سینوس کرونر می‌تواند با دقت بسیار بالایی بیانگر اثر محافظتی محلول کاردیو پلژی بر روی میوکارد و به دست آوردن زمان ایمن فواصل بین تزریقات باشد. تاکنون مطالعه‌ای که به بررسی متابولیت‌های سینوس کرونر در حین عمل جراحی پرداخته باشد، صورت نگرفته است.

مواد و روش‌ها: سیزده بیمار که برای جراحی پیوند عروق کرونر مراجعه کرده بودند محلول کاردیو پلژی کریستالوئید سرد از طریق آنورت تزریق گردید. نمونه‌گیری از خون سینوس کرونر در زمان‌های مختلف قبل و بعد از کلامپ آنورت دردقایق ۷، ۱۴ و ۲۰ صورت گرفت. نمونه‌های گرفته شده بلافاصله جهت اندازه‌گیری لاکتات و pH مورد آزمایش قرار گرفت.

یافته‌ها: غلظت pH و لاکتات سینوس کرونر بعد از تزریق کاردیو پلژی کریستالوئید در دقیقه ۱۵ بعد از اولین تزریق به ترتیب  $7.18 \pm 0.043$  و  $2.8 \pm 3.983$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر ( $P=0.02$ ) و در دقیقه ۱۰ بعد از دومین تزریق به ترتیب  $7.19 \pm 0.045$  و  $2.1 \pm 3.438$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر ( $P=0.03$ ) خارج از مقادیر قابل قبول بودند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد که زمان ایمن به عنوان فاصله بین تزریقات محلول کاردیو پلژی خونی کریستالوئید بین تزریق اول و دوم ۱۵ دقیقه و بین تزریق دوم و سوم ۱۰ دقیقه می‌باشد.

واژگان کلیدی: محافظت میوکارد، کاردیو پلژی، سینوس کرونر، pH، لاکتات

\* بوشهر: دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، مرکز قلب بوشهر، بخش جراحی قلب

## مقدمه

بیماری ایسکمی قلبی شایع‌ترین علت مرگ در جوامع بشری می‌باشد که در صورتی که به درمان دارویی جواب ندهد نیاز به درمان پیوند جراحی عروق کرونری (CABG) دارد.

در طول ۵۰ سال گذشته روش‌های درمانی متعددی به وجود آمده است تا قلب را در هنگام جراحی محافظت نماید. هیرس (Hears) روی محلولی کار کرد که نهایتاً باعث ساخته شدن محلول معروف سن توماس گردید (۱) که پایه کریستالوئید آن محلول رینگر بود و دارای غلظت طبیعی سدیم و کلسیم بود و به آن مقدار ۱۷ میلی‌مول در لیتر کلرور پتاسیم و نیز مقدار ۱۶ میلی‌مول در لیتر کلرور منیزیم اضافه شده بود. این محلول در سال ۱۹۷۵ توسط بریمبریج (Brimbridge) در بیمارستان سن توماس برای اولین بار مورد استفاده بالینی قرار گرفت و به همین نام محلول سن توماس (St. Thomas Solution) نامیده شد (۲).

با وجود پیدایش شیوه‌های جدید همچنان استفاده از انفوزیون پتاسیم و هیپوترمی نقش اصلی را در این شیوه‌ها جهت محافظت از میوکارد بر عهده داشت. هرچند که هم اکنون با استفاده از شیوه‌های مختلف محافظت از میوکارد میزان مرگ و میر کلی ناشی از عمل جراحی قلب باز به کمتر از ۴-۲ درصد رسیده است ولی هنوز هم شیوه و محلول ایده‌آل که رضایت خاطر جراحان را فراهم سازد و به بیماران اطمینان خاطر بدهد که خطری آن‌ها را تهدید نمی‌کند، ساخته نشده است.

متابولیسم انرژی میوکارد که با سطح ATP و فسفو کراتین (PCr) و اسیدپتید داخل سلولی (pHi) نمود پیدا می‌کند در ارتباط نزدیک با هموستاز سلولی می‌باشد (۳). همچنین طبق نظر گبهارد (Gebhard) ایسکمی میوکارد برگشت‌پذیر بر اساس متابولیسم انرژی

میوکارد به کاهش کمتر از ۴۰ درصد در ATP و کاهش کمتر از ۸۰ درصد در فسفو کراتین اطلاق می‌گردد (۴).

یکی از مهم‌ترین عواقب ایسکمی میوکارد تولید پروتون ( $H^+$ ) ناشی از گلیکولیز بی‌هوازی و دیگر سیکل‌های متابولیکی می‌باشد که باعث کاهش pH بافتی می‌گردد (۵). بنابراین شدت کاهش pH ارتباط مستقیم با شدت آسیب میوکارد دارد (۶). تجمع درون سلولی پروتون و کاهش اسیدپتید سلولی باعث فعال شدن پمپ هیدروژن-سدیم ( $Na^+-H^+$ ) و پمپ سدیم-کلسیم ( $Na^+-Ca^{++}$ ) جهت خروج یون هیدروژن شده که نتیجه آن افزایش درون سلولی یون‌های کلسیم و سدیم خواهد بود. از طرفی کاهش اسیدپتید باعث مهار فعالیت آنزیم فسفوفروکتوکیناز گردیده که به نوبه خود باعث کاهش تولید انرژی در طول دوره ایسکمی می‌گردد. به‌طور کلی pH کمتر از ۷/۲ دلالت بر ایسکمی شدید می‌نماید (۷).

از زمانی که محلول کاردیوپلژی حاوی پتاسیم کلرید جهت محافظت از قلب در حین عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفت در مورد چگونگی استفاده از آن اعم از اینکه گرم باشد یا سرد (۸)، خونی باشد یا غیرخونی (۹)، به صورت روبه جلو (antegrade) تزریق شود یا به صورت برگشتی (retrograde) (۱۰) به صورت متناوب تزریق شود یا مداوم اختلاف نظرهای زیادی وجود داشته است و دستخوش تغییر و تحولات زیادی قرار گرفته است و به حدی تنوع در شیوه مصرف آن وجود داشته است که می‌توان گفت هر فردی به شیوه مخصوص خود از آن استفاده می‌کند به نحوی که بعضی‌ها فاصله زمانی بین دو تزریق ۲۰ دقیقه را پیشنهاد می‌کنند (۱۱) و بعضی‌ها نیز تزریق مداوم را ترجیح می‌دهند (۱۲).

میوکارد در زمان بای پاس هنگامی که قلب در حال توقف است و نیز در هنگام پرفیوژن مجدد را نشان دادند (۱۷-۱۴) و بیان نمودند که در توقف ناشی از کاردیوپلژی به طور مشخصی لاکتات تولید می‌گردد و در هنگام پرفیوژن مجدد به میزان شدیدتری در اثر پدیده شستشو (washout) افزایش می‌یابد و برای مدت نامشخصی بسته به طول زمان ایسکمی و پروتکل تزریق محلول کاردیوپلژی بالا باقی می‌ماند.

هدف از این تحقیق این است که پس از تزریق محلول کاردیوپلژی کریستالوئید سرد با آزمایش مواد خروجی از سینوس کرونر که معرف ایسکمی می‌باشند، زمان مناسب تزریق کاردیوپلژی را به دست آوریم.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه نیمه تجربی است. در این مطالعه ۱۳ بیمار که نیاز به عمل جراحی قلب به منظور پیوند عروق کرونر داشتند، مورد مطالعه قرار گرفتند. جهت تزریق به منظور محافظت از میوکارد، محلول کاردیوپلژی کریستالوئید یعنی همان محلول سن توماس که پایه کریستالوئید آن محلول رینگر بوده و دارای غلظت طبیعی سدیم ۱۲۰ میلی‌مول، کلسیم ۲۴ میلی‌مول، کلرید ۱۶۰ میلی‌مول، منیزیم ۳۲ میلی‌مول، بیکربنات ۱۰ میلی‌مول و pH برابر با ۷/۸ می‌باشد تزریق شد.

معیار انتخاب بیماران به این ترتیب بود که بیماران کاندید عمل پیوند عروق کرونر، فاقد بیماری دریچه‌ای و یا سکنه قلبی اخیر باشند.

### تکنیک بای پاس قلبی ریوی و عمل جراحی

بعد از القاء بیهوشی با تزریق وریدی میدازولام و سوفتانیل قفسه سینه از طریق برش میانی جناغ باز

این موضوع در مورد بیماری‌های عروق کرونر از اهمیت بیشتری برخوردار است. بنابراین اگر بتوان بر اساس بررسی متابولیت‌های حاصله از سلول‌های عضله قلب که از سینوس کرونر استخراج می‌شود، وضعیت ایسکمی را برای فواصل زمانی متفاوت از تزریق کاردیوپلژی به دست آورد شاید بتوان یک پروتکل قابل قبولی را به عنوان استاندارد یا روش انتخابی در نظر گرفت.

مطالعات متعددی در خصوص مقایسه اثرات محافظتی شیوه‌های مختلف تزریق محلول کاردیوپلژی صورت گرفته است اما این مطالعات به خصوص در مورد عمل جراحی عروق کرونر بیشتر با مقایسه اثر آن در وضعیت کارکرد قلب بعد از اتمام عمل و در روزهای اولیه بعد از عمل بوده است و هر چند که در خصوص دقت اندازه‌گیری متابولیت‌های سینوس کرونر در طول دوره ایسکمی هنگام عمل جراحی و توقف قلب تأکید فراوان شده است اما در این خصوص تاکنون مطالعه‌ای صورت نگرفته است. شاید علت آن عدم دسترسی به سینوس کرونر به خاطر عدم کاتولاسیون روتین سینوس کرونر و حساسیت زمانی و فرصت کوتاهی است که در هنگام عمل جراحی در حین توقف قلب می‌باشد.

برای اولین بار آقای بینگ (Bing) و همکاران در سال ۱۹۴۷ سینوس کرونر را لوله‌گذاری نموده، متابولیت‌های قلبی را آنالیز نمود (۱۳).

توانایی انجام نمونه‌برداری از سینوس کرونر جهت انجام آزمایشات لازم باعث گردید تحقیقات متعددی در خصوص قابلیت‌های محلول کاردیوپلژی از تخریب‌های غیرقابل برگشت ناشی از پروسه‌های متابولیکی صورت گیرد. در یک سری از این مطالعات محققان میزان تولید لاکتات و استخراج اکسیژن توسط

تعیین میزان pH توسط دستگاه ABL-985 ساخت کشور سوئیس پس از اصلاح و مطابقت با درجه حرارت قلب انجام شد و حداقل pH نرمال ۷/۲ بود. اندازه‌گیری اسید لاکتیک توسط دستگاه کوباس میرا (COBAS MIRA) ساخت کشور سوئیس با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ساخت کارخانه دیاسیس (DiaSys DSG) کشور آلمان صورت گرفت. روش آزمایش به شیوه آنزیمی فوق بنفش (Enzymatic UV test with LDH) انجام گردید که توانایی اندازه‌گیری حداقل یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر لاکتات را داشت و مقدار نرمال آن برای نمونه‌های ما ۲۰-۴/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا ۲/۲-۰/۵ میلی‌مول در لیتر بود. کدگذاری نمونه‌ها بر اساس زمان گرفته شده و تعداد دفعات تزریق محلول کاردیوپلژی صورت می‌گرفت. بدین ترتیب که نمونه‌ای که قبل از تزریق اولین نوبت کاردیوپلژی گرفته می‌شد تحت عنوان A۰ و نمونه‌ای که ۷ دقیقه بعد از تزریق اول گرفته می‌شد AV و نمونه ۱۴ دقیقه بعد از تزریق اول A۱۴ و نمونه ۲۰ دقیقه بعد از تزریق اول A۲۰ و به همین ترتیب برای نمونه‌های بعد از تزریق دوم کدهای B۷، B۱۴ و B۲۰ اختصاص گردیده و به آزمایشگاه جهت انجام آزمایش ارسال شد.

#### تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS (USA, Il, Chicago, SPSS Inc) ویرایش ۱۵ استفاده گردید. نتایج به صورت میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده‌اند. برای مقایسه تفاوت میانگین‌ها از آزمون‌های تی زوجی (Paired samples t-test) و بررسی تغییرات در طول زمان برای هریک از فاکتورها از آنالیز واریانس داده‌های تکراری (repeated measures analysis of variance)

شده سپس بعد از برداشتن شریان توراسیک داخلی و نیز برداشتن ورید صافن به اندازه کافی، پریکارد بیمار باز شده و هپارین به میزان ۳۰۰ واحد به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شده و پس از آنکه زمان انعقاد فعال (activated clotting time) به بیش از ۴۸۰ ثانیه رسید کانول‌گذاری آئورت و دهلیز راست صورت گرفته و سپس یک کانول دیگر مخصوص تزریق کاردی پلژیک رترو گرید (کاتتر DLP® ساخت شرکت مدترونیک با اندازه فرنج ۱۳) جهت جمع‌آوری نمونه و گرفتن خون از سینوس کرونر وارد قسمت قدامی دهلیز راست نموده و با هدایت دست از بیرون نوک آن را در سینوس کرونر قرار داده و پس از مطمئن شدن از اینکه نوک آن در جایی مناسب از سینوس کرونر قرار گرفته است با دست از طریق یک سرنگ که در انتهای آن قرار داشت بالون موجود در نوک آن را با هوا باد نموده و سپس کاتتر را با نخ اتیباند (۳۰) به دهلیز راست ثابت گردید.

#### روش جمع‌آوری نمونه

بعد از برقراری پمپ ابتدا قبل از تزریق محلول کاردیوپلژی (قبل از کلامپ آئورت) یک نمونه از نمونه خون سینوس کرونر گرفته آنگاه بعد از کلامپ آئورت محلول کاردیوپلژی سرد در حدود ۸-۴ درجه سانتی‌گراد را به میزان لازم بر اساس وزن بدن ۱۵ سی‌سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تزریق نمودیم و پس از پایان تزریق نیز سه نمونه خون به فواصل زمانی ۷، ۱۴ و ۲۰ دقیقه و در صورت نیاز به تزریق مجدد کاردیوپلژی به همین فواصل زمانی نمونه از سینوس کرونر گرفته شد و بلافاصله جهت انجام آزمایشات لازم بلافاصله به آزمایشگاه که در مجاورت اتاق عمل قرار داشت، فرستاده شد و اندازه‌گیری اسیدلاکتیک و pH آن صورت گرفت.

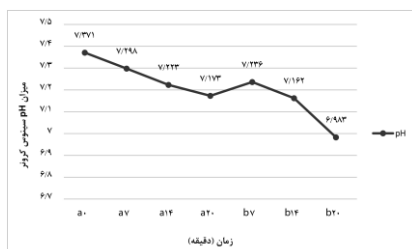
استفاده شد. سطح معنی داری آماری، کوچکتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۳ بیمار که نیاز به عمل پیوند عروق کرونر داشتند مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران در این مطالعه  $55/83 \pm 9/57$  سال و از نظر نظر وزن  $73/17 \pm 9/51$  کیلوگرم بود. میانگین EF و LEVDD بیماران به ترتیب  $51/25 \pm 7/72$  و  $4/93 \pm 0/81$  و متوسط تعداد رگ‌های گرفتار و تعداد گرفت در بیماران نیز به ترتیب  $2/92 \pm 0/29$  و  $3/58 \pm 0/67$  بوده است. متوسط زمان کلامپ و پمپ در بیماران به ترتیب  $50/50 \pm 5/73$  و  $98/58 \pm 32/01$  دقیقه به دست آمد. نتایج به دست آمده در خصوص آنالیز pH خون موجود در سینوس کرونر در جدول ۱ نشان داده شده است.

۷/۲۳۳±۰/۰۴۳ رسیده است ( $P=0/02$ ). شدت این کاهش در دقایق آخر زمان دوره تزریق اول بیشتر بوده به نحوی که در پایان ۲۰ دقیقه بعد از تزریق محلول کاردیوپلژی pH به  $7/173 \pm 0/054$  یعنی به کمتر از  $7/2$  رسیده است ( $P=0/02$ ).

در مرحله بعد یعنی در دوره بعد از تزریق دوم محلول کاردیوپلژی در دقیقه ۷ سینوس کرونر دارای میانگین pH برابر با  $7/236 \pm 0/045$  بوده ( $P=0/03$ ) ولی به تدریج مقدار آن کاهش پیدا نموده و تا دقیقه ۱۰ مقدار آن در بالای  $7/2$  می‌باشد ولی در دقیقه ۱۴ به مقدار  $7/162 \pm 0/057$  رسیده که کمتر از  $7/2$  است ( $P=0/03$ ). از این لحظه به بعد نیز بر شدت کاهش آن افزوده شده به نحوی که در پایان ۲۰ دقیقه دوره بعد از تزریق دوم محلول کاردیوپلژی به مقدار خطرناک  $6/983 \pm 0/054$  می‌رسد ( $P=0/03$ ).



نمودار (۱) میانگین PH سینوس کرونر در زمانهای مختلف

نتایج به دست آمده در خصوص آنالیز لاکتات خون موجود در سینوس کرونر در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول (۲) میانگین میزان لاکتات سینوس کرونر در

زمان‌های مختلف

متغیر	تعداد	میانگین	انحراف معیار
لاکتات A0	۱۳	۵۸/۱۰۰	۵/۲۵۱
لاکتات A7	۱۳	۱۹/۶۳۵	۴/۹۴۱
لاکتات A14	۱۳	۲۸/۶۶۰	۳/۹۸۳
لاکتات A20	۱۳	۳۴/۵۶۷	۲/۵۵۸
لاکتات B7	۱۳	۲۶/۴۴۳	۳/۴۳۸
لاکتات B14	۱۳	۳۰/۵۸۵	۳/۱۷۳
لاکتات B20	۱۳	۴۳/۰۰۰	۴/۷۹۹

جدول (۱) میانگین میزان pH سینوس کرونر در

زمان‌های مختلف

متغیر	تعداد	میانگین	انحراف معیار
PH.A0	۱۳	۷/۳۷۱	۰/۰۵۱
PH.A7	۱۳	۷/۲۹۸	۰/۰۵۴
PH.A14	۱۳	۷/۲۲۳	۰/۰۴۳
PH.A20	۱۳	۷/۱۷۳	۰/۰۵۴
PH.B7	۱۳	۷/۲۳۶	۰/۰۴۵
PH.B14	۱۳	۷/۱۶۲	۰/۰۵۷
PH.B20	۱۳	۶/۹۸۳	۰/۰۵۳

با توجه به جدول ۱ با وجود آنکه بیماران در ابتدا (قبل از تزریق محلول کاردیوپلژی) کریستالوئید دارای میانگین pH برابر با  $7/37 \pm 0/051$  بودند ( $P=0/03$ ) ولی با گذشت زمان به تدریج pH سینوس کرونر پایین افتاده به نحوی که در دقیقه ۷ بعد از تزریق اول محلول کاردیوپلژی به  $7/298 \pm 0/054$  رسیده ( $P=0/03$ ) و در دقیقه ۱۴ بعد از تزریق محلول کاردیوپلژی به

## بحث

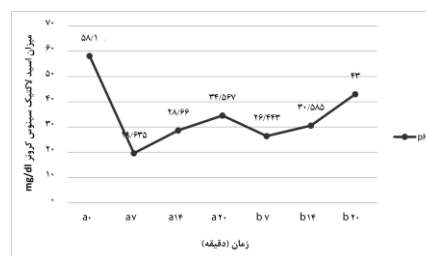
با توجه به یافته‌ها و مقایسه میزان pH و اسید لاکتیک سینوس به نظر می‌رسد زمان متداول بین تزریقات محلول کاردیوپلژی که در اغلب مراکز ۲۰ دقیقه می‌باشد زمان ایمنی برای محافظت از میوکارد نبوده و لازم است در فواصل زمانی کوتاه‌تری تزریقات بعدی صورت پذیرد.

با در نظر گرفتن میانگین سطح لاکتات (نمودار ۲) متوجه می‌شویم که سطح لاکتات در اوایل دوره تزریق پایین افتاده است. در ابتدای دوره ایست قلبی که هنوز ایسکمی شدید نمی‌باشد به علت در دسترس بودن مختصر ذخیره اکسیژن باقیمانده، قلب هنوز بخشی از انرژی خود را از طریق سیستم هوازی تأمین می‌کند و نیز از آنجایی که هنوز ایسکمی شدید نمی‌باشد از گلیکولیز بی‌هوازی و لاکتات نیز برای تولید ATP استفاده می‌کند (۱۸). بنابراین در اوایل مرحله ایسکمی هم تولید لاکتات کم بوده و هم مصرف آن صورت می‌پذیرد. لذا انتظار داریم استخراج لاکتات از سینوس کرونر پایین باشد که همین‌طور نیز نشان داده شده است. به تدریج با گذشت زمان و افزایش شدت ایسکمی تولید لاکتات بالا رفته است (نمودار ۲).

البته لازم به توضیح است که صرف بالا بودن میزان لاکتات به مقدار بیش از حد مجاز ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را نمی‌توان دلیلی بر حاد بودن وضعیت و در خطر بودن میوکارد فرض نمود چون ممکن است توسط سیستم بافبری و مواد قلیایی موجود در آن خنثی گردد (۱۹) لذا می‌بایست سطح همزمان pH که بسیار مهم بوده و بیانگر میزان اسیدیته خالص و برآیند مجموع اسید و بازهای موجود می‌باشد را به‌عنوان یک فاکتور اصلی در نظر گرفت. بنابراین نقطه بحرانی را هنگامی باید فرض نمود که ضمن آنکه میزان لاکتات

همان‌گونه که در جدول ۲ نشان داده شده است مقدار تولید لاکتات توسط بافت میوکارد همواره بالاتر از مقدار ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است ولی با مشاهده نمودار ۲ مشخص می‌گردد که ابتدا میزان لاکتات تولید شده سیر نزولی داشته به نحوی که در دقیقه ۷ بعد از تزریق اول محلول کاردیوپلژی کریستالوئید، میانگین لاکتات سینوس کرونر  $19/635 \pm 4/941$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده ( $P=0/03$ ) که به مراتب کمتر از مقدار قبل از تزریق  $58/11 \pm 5/251$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد ( $P=0/02$ ) بعد از آن تولید لاکتات افزایش پیدا نموده به نحوی که در دقیقه ۱۴ بعد از تزریق اول به  $28/66 \pm 3/983$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر ( $P=0/03$ ) و در پایان ۲۰ دقیقه بعد از تزریق اول به  $34/567 \pm 2/558$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده است ( $P=0/02$ ).

بعد از تزریق دوم محلول کاردیوپلژی مجدداً لاکتات سینوس کرونر کاهش پیدا نموده به نحوی که در دقیقه ۷ بعد از تزریق دوم محلول کاردیوپلژی، لاکتات سینوس کرونر به  $26/443 \pm 3/438$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده است ( $P=0/04$ ) و از این زمان به بعد مجدداً مقدار لاکتات سینوس کرونر افزایش پیدا نموده به نحوی که در دقیقه ۱۴ بعد از تزریق دوم محلول کاردیوپلژی به مقدار  $30/585 \pm 3/173$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده ( $P=0/02$ ) و از این زمان به بعد شدت افزایش به مراتب بیشتر بوده به نحوی که در پایان ۲۰ دقیقه بعد از تزریق دوم به  $43 \pm 4/799$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده است ( $P=0/03$ ) (نمودار ۲).



نمودار ۲) میانگین میزان لاکتات سینوس کرونر در زمان‌های مختلف

شرایط هنگام عمل و یا حتی بعد از عمل از قبیل تکنیک و شیوه جراحی، نحوه بیهوشی، نحوه مراقبت در بخش مراقبت‌های ویژه باشند و حتی بیماری سایر دستگاه‌های بدن نظیر سیستم تنفسی نیز می‌تواند روی هر کدام از متغیرهای منظور شده تأثیر گذاشته باشد حال آنکه در مطالعه ما با توجه به اینکه سایر عوامل در نظر گرفته شده در مطالعه فوق در حین بای پاس قلبی ریوی، تأثیرگذار بر روی متابولیت‌های سینوس کرونر نبوده و تقریباً به نسبت زیادی به نوع محلول کاردیوپلژی مصرف شده جهت محافظت از قلب بستگی دارد لذا به‌طور قریب به یقین می‌توان گفت که اندازه‌گیری متابولیت‌های سینوس کرونر می‌تواند بیانگر نحوه اثر محلول کاردیوپلژی در محافظت از قلب باشد ضمن آنکه کریتندن (Crittenden) و همکاران از دانشگاه هاروارد بر این اهمیت این موضوع و دقت بسیار بالای اندازه‌گیری متابولیت‌های سینوس کرونر تأکید می‌نمایند (۲۰).

### نتیجه‌گیری

زمان متداول ۲۰ دقیقه بین تزریقات متناوب محلول کاردیوپلژی کریسالوئید زمان مناسب و ایمن نمی‌باشد. برای هنگامی که از محلول کاردیوپلژی کریسالوئید برای توقف قلب استفاده می‌کنیم زمان مناسب و ایمن بین تزریق اول و دوم ۱۵ دقیقه و بین تزریق دوم و سوم ۱۰ دقیقه می‌باشد.

بیش از حد مجاز ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد pH همزمان نیز کمتر از ۷/۲ باشد.

درخصوص وضعیت pH سینوس نیز با منحنی سطح لاکتات سینوس کرونر آن‌ها مطابقت دارد و بلافاصله بعد از تزریق محلول کاردیوپلژی کریسالوئید سطح pH سینوس کرونر پایین افتاده و در دقیقه ۱۵ بعد از تزریق اول به کمتر از ۷/۲ رسیده (نمودار ۱) و هر چند که مجدداً بعد از تزریق دوم بالاتر رفته ولی ۱۰ دقیقه بعد از تزریق دوم مجدداً سطح pH سینوس کرونر به کمتر از ۷/۲ رسیده است و همین امر با توجه به مطابقت آن با سطح همزمان لاکتات سینوس کرونر که بالاتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد، بیانگر آن است که در هنگامی که از محلول کاردیوپلژی کریسالوئید استفاده می‌نماییم زمان ۲۰ دقیقه زمانی ایمن (safe) به‌عنوان فاصله زمانی بین دوتزریق نمی‌باشد و و به‌نظر می‌رسد لازم باشد زمان بین تزریق اول و دوم به ۱۵ دقیقه و نیز زمان بین تزریق دوم و سوم به ۱۰ دقیقه کاهش یابد.

تفاوت سایر مطالعات با مطالعه ما این بود که بیشتر روی متغیرهای کارکرد قلب و سیر بالینی بیمار در روزهای بعد از عمل از قبیل میزان نیاز به داروهای یونوتروپ، نیاز به حمایت‌های تنفسی، انفارکتوس قلبی و مرگ و میر بیمارستانی مطالعه نموده بودند که تقریباً همه متغیرهایی که در نظر گرفته بودند می‌توانستند متأثر از بسیاری از عوامل دیگر از جمله

### References:

- Hearse DJ, Stewart DA, Braimbridge MV. Cellular protection during myocardial ischemia: the development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. *Circulation* 1976; 54: 193.
- Braimbridge MV, Chayen J, Bitensky L, et al. Cold cardioplegia or continuous coronary

- perfusion? Report on preliminary clinical experience as assessed cytochemically. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 74: 900-6.
- Hearse DJ, Braimbridge MV, editors. *Cardioplegia: Protection of ischemic myocardium*. New York: Raven press: 1981.
- Gabhard MM, Bertschneider HJ, Preusse CJ. Reviewing the pros and cons of myocardial preservation within cardiac surgery. In:

- Longmore, DB, editor. *Toward Safer Cardiac Surgery*. Berlin: Springer Netherlands; 1981: p. 21-53.
5. Dennis SC, Gevers W, Opie LH. Proton in ischemia: where do they come from; where do they go to? *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23: 1077-86
  6. Tian J, Shen J. A <sup>31</sup>P nuclear magnetic resonance. *J Thorac Cardiothoracic Surg* 1993; 5: 98-105.
  7. Flegel L, Wang H. Regulation of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger in mammalian myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 1997; 29: 1991-9.
  8. Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, et al. Cold blood cardioplegia vs. cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomized study of 1440 patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 860-865.
  9. Onorati F, Renzulli A, De Feo M, et al. Does antegrade blood cardioplegia alone provide adequate myocardial protection in patients with left main stem disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1345-1351.
  10. Onorati F, De Feo M, Mastroberto P, et al. Determinants and prognosis of myocardial damage after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 837-845.
  11. Warner KG, Sheahan MG, Arebi SM, et al. Proper timing of blood cardioplegia in infant lambs: superiority of a multiple-dose regimen. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 872-876
  12. Follette DM, Mulder DG, Maloney JV, et al. Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia. Experimental and clinical study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 604.
  13. Bing RJ, Vandam LD, Gregoire F, et al. Catheterization of the coronary sinus and the middle cardiac vein in man. *Proc Soc Exp Biol Med* 1947; 66: 239-40.
  14. Teoh KH, Mickle DA, Weisel RD, et al. Improving myocardial metabolic and functional recovery after cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 788-98
  15. Weisel RD, Lipton IH, Lyall RN, et al. Cardiac metabolism and performance following cold potassium cardioplegia. *Circulation* 1978; 58: I217-26.
  16. Olin CL, Bomfim V, Bendz R, et al. Myocardial protection during aortic valve replacement. Comparison of different methods by intraoperative coronary sinus blood sampling and postoperative serial serum enzyme determinations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 837-47.
  17. Engelman RM, Rousou JH, Lemeshow S, et al. The metabolic consequences of blood and crystalloid cardioplegia. *Circulation* 1981; 64: II67-74.
  18. Teesalu RV, Sulling TA, Keis UE, et al. Myocardial protection during aortocoronary bypass. *Cor Vasa* 1979; 21: 407-17.
  19. Khabbaz KR, Zankoul F, Warner KG. Intraoperative Metabolic Monitoring of the Heart. Online Measurement of Myocardial Tissue pH. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: S2227-34.
  20. Crittenden MD. Intraoperative Metabolic Monitoring of the Heart. Clinical Assessment of Coronary Sinus Metabolites. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: S2220-6.

*Original Article*

# The safe interval time of crystalloid cardioplegic solution transfusion during CABG

E. Shafiei<sup>1\*</sup>, Z. Fouladi<sup>2</sup>, P. Shafiei<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiac Surgery, Bushehr Heart Center, Bushehr University of Medical Science, Bushehr, Iran

<sup>2</sup> Department of Basic Science, Bushehr University of Medical Science, Bushehr, Iran

<sup>3</sup> School of Pharmacy, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran

(Received 19 Jun, 2012      Accepted 23 Nov, 2013)

## *Abstract*

**Background:** Cold crystalloid cardioplegic solution is used for cardiac arrest and myocardial protection during CABG intermittently. There is no defined safety interval time for cardioplegia infusion. Measurement of the metabolite release from myocardial cells in coronary sinus implicates accurate protective effect and safety interval of cardioplegia. There is no study that surveys the metabolites of coronary sinus during CABG.

**Materials and Methods:** 13 patients that was scheduled for elective CABG cold crystalloid cardioplegia transfused via aortic root. Coronary sinus blood samples were taken in different times, before and after cross clamping of the aorta at the times of 7, 14 and 20 minutes. The samples were analyzed for pH and lactate immediately.

**Results:** The pH and lactate concentration in coronary sinus at the time of 15 minute after transfusion of the first dose (pH=7.18±0.043 lactate=30±3.983 p=0.02) and 10 minute after the second dose of antegrade cold crystalloid cardioplegia (pH=7.19±0.045 lactate=28±3.438 p=0.03) were out of the range of acceptable level.

**Conclusion:** This study indicates that safe interval time between the first and second dose of cold crystalloid cardioplegia transfusion was 15 minute and the between second and third dose was 10 minutes.

**Key words:** myocardial protection, crystalloid cardioplegia, coronary sinus, pH, lactate

\*Address for correspondence: Department of Cardiac Surgery, Bushehr Heart Center, Bushehr University of Medical Science, Bushehr, IRAN; E-mail: shafieydr@yahoo.com