



## زمان ایمن تزریق محلول کاردیوپلژی سرد خونی در جراحی پیوند عروق کرونری

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

<sup>۱</sup> بخش جراحی قلب، مرکز قلب بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

<sup>۲</sup> گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

<sup>۳</sup> دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

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

### چکیده

**زمینه:** در جراحی پیوند عروق کرونر از محلول کاردیوپلژی جهت توقف و محافظت قلب هنگام استفاده می‌گردد، لیکن زمان مشخص تعریف شده‌ای به‌عنوان زمان ایمن بین تزریقات وجود ندارد. بررسی متابولیت‌های موجود در سینوس کرونر که حین عمل جراحی از سلول‌های قلبی آزاد می‌شود، می‌تواند با دقت بسیار بالایی بیانگر اثر محافظتی محلول کاردیوپلژی بر روی میوکارد و به دست آوردن زمان ایمن فواصل بین تزریقات باشد.

**مواد و روش‌ها:** سیزده بیمار که برای جراحی پیوند عروق کرونر مراجعه کرده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. برای آن‌ها محلول کاردیوپلژی خونی سرد از طریق آنورت تزریق گردید. نمونه‌گیری از خون سینوس کرونر در زمان‌های مختلف قبل و بعد از کلامپ آنورت در دقیقه ۷، ۱۴ و ۲۰ صورت گرفت. نمونه‌های گرفته شده بلافاصله جهت اندازه‌گیری لاکتات و pH مورد آزمایش قرار گرفت. یافته‌ها: میزان pH و لاکتات سینوس کرونر از نظر زمانی در دقیقه ۱۵ بعد از دومین تزریق کاردیوپلژی خونی به ترتیب  $7.22 \pm 0.047$  و  $21 \pm 2/859$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که خارج از مقادیر قابل قبول بودند ( $P=0/02$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد که زمان ایمن به‌عنوان فاصله بین تزریقات محلول کاردیوپلژی خونی سرد بین تزریق اول و دوم ۲۰ دقیقه و بین تزریق دوم و سوم ۱۵ دقیقه می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** محافظت میوکارد، کاردیوپلژی، سینوس کرونر، pH، لاکتات

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

## مقدمه

جراحی عروق کرونر احتیاج به توقف حرکت قلب به منظور فراهم شدن محیطی آرام و بدون خون جهت پیوند عروق دارد که اینکار معمولاً توسط محلولی به نام کاردیوپلژی صورت می‌گیرد. در طول جراحی جریان خون اکسیژن‌دار بقیه قسمت‌های بدن توسط پمپ و بای پاس قلبی ریوی تأمین می‌گردد. خود عضله قلب در طول بای پاس از سیستم گردش خون خارج می‌شود و فاقد جریان خون می‌گردد. بنابراین در خطر آسیب جدی و گاه غیرقابل برگشت می‌باشد.

ایسکمی قلب همراه با اسیدوز متابولیک، کاهش فشار خون، و کاهش برون ده قلبی می‌باشد (۱-۳). لذا محلول‌های مختلفی با این هدف ساخته شدند که ضمن توقف قلب بتوانند از بافت قلب نیز محافظت نمایند. این محلول‌ها همان محلول کاردیوپلژی می‌باشند.

در خصوص زمان مناسب، یعنی زمان مطمئن و ایمن بین دو تزریق کاردیوپلژی اتفاق نظر وجود ندارد. در حالی که بعضی مطالعات زمان ۱۰ دقیقه را ایمن ندانسته و تزریق در فواصل زمانی ۱۰ دقیقه را همراه با خطراتی برای میوکارد قلب می‌دانند (۴)، برخی مطالعات زمان ۲۰ دقیقه را مطمئن دانسته (۵) و برخی مطالعات دیگر نیز فواصل زمانی ۳۰ دقیقه را برای تزریق پیشنهاد می‌دهند (۶).

علیرغم اینکه فعالیت قلب با تزریق کاردیوپلژیک متوقف می‌شود اما مصرف انرژی و اکسیژن آن هیچ‌گاه به صفر نمی‌رسد، بنابراین در اثر ایسکمی و تجمع مواد زائد متابولیکی تولید شده امکان آسیب سلولی در مقیاس کمتر همیشه وجود دارد (۷) و از آنجایی که طول اثر محافظتی محلول کاردیوپلژی بر روی قلب محدود می‌باشد نیاز به تکرار تزریق آن در فواصل زمانی خاص می‌باشد.

یکی از مهم‌ترین عواقب ایسکمی میوکارد تولید پروتون ( $H^+$ ) ناشی از گلیکولیز بی‌هوازی و دیگر سیکل‌های متابولیکی می‌باشد که باعث کاهش pH بافتی می‌گردد (۸). بنابراین شدت کاهش pH ارتباط مستقیم با شدت آسیب میوکارد دارد. به‌طور کلی pH کمتر از ۷/۲ دلالت بر ایسکمی شدید می‌نماید (۹).

روش تزریق کاردیوپلژی سرد خونی در اغلب بیماران به‌خصوص بیماری‌های عروق کرونر پذیرفته شده است اما در مورد شیوه تزریق و فواصل بین تزریق‌ها اختلاف نظر وجود دارد به نحوی که بعضی‌ها فاصله زمانی بین دو تزریق را ۲۰ دقیقه پیشنهاد می‌کنند (۱۰) و بعضی‌ها نیز تزریق مداوم را ترجیح می‌دهند (۱۱). شاید به همین دلیل گزارش نتایج و میزان موفقیت‌های جراحی قلب متفاوت می‌باشد زیرا میزان موفقیت در جراحی قلب بستگی مستقیم به شیوه محافظت از میوکارد دارد (۱۲).

تغییرات در متابولیسم لاکتات در جراحی عروق کرونر برای اولین بار توسط کارلسون (Carlson) و همکاران در سال ۱۹۷۲ مورد بررسی قرار گرفت (۱۳)، در مطالعه وی تمام بیماران در حالت استراحت دارای میزان تولید لاکتات طبیعی بودند ولی با تحریک توسط پیس میکر، بیمارانی که مشکل عروق کرونر آن‌ها باقی مانده بود افزایش تولید لاکتات داشتند در حالی که آن‌هایی که مشکلی نداشتند تولید لاکتات در حد طبیعی داشتند.

چندین مطالعه اولیه با آنالیز میزان مصرف اکسیژن و تولید لاکتات بر اثر محافظتی میوکارد در هنگام بای پاس قلبی ریوی صورت گرفته است (۱۴ و ۱۵) اما هیچ‌کدام از مطالعات موجود، میزان مصرف اکسیژن و تولید لاکتات در سینوس کرونر را که می‌تواند دقیق‌تر باشد مورد بررسی قرار نداده‌اند.

دست از بیرون نوک آن را در سینوس کرونر قرار داد 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 آنگاه کاتتر را با نخ اتیباند (۰)۳ به دهلیز راست ثابت نمودیم.

### روش جمع‌آوری نمونه

بعد از برقراری پمپ، ابتدا قبل از تزریق محلول کاردیوپلژی (قبل از کلامپ آئورت) یک نمونه از 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 بعد از برداشتن کلامپ آئورت نیز یک نمونه خون دیگر گرفته شده و جهت انجام آزمایشات لازم بلافاصله به آزمایشگاه که در مجاورت اتاق عمل قرار داشت، فرستاده شد. اندازه‌گیری از موادی از قبیل اسید لاکتیک که توسط میوکاردا تولید می‌گردد و نیز pH صورت گرفت. مواردی که نمونه‌گیری به علت کم بودن جریان و مقدار مایع خروجی از دهانه سینوس کرونر امکان نداشت، حذف گردید. برای تمامی بیماران هیپوترمی به صورت خفیف و تا حدود ۳۲ درجه سانتی‌گراد برقرار می‌گردید.

تعیین میزان pH توسط دستگاه ABL-985 ساخت کشور سوئیس پس از اصلاح و مطابقت با درجه حرارت قلب انجام می‌شد و حداقل pH نرمال ۷/۲

هدف از این تحقیق این است که با آزمایش مواد خروجی از سینوس کرونر در طول دوره ایسکمی در زمان‌های مختلف بعد از تزریق محلول کاردیوپلژی سرد خونی زمان مناسب تزریق محلول کاردیوپلژی جهت محافظت بهتر از قلب را مشخص نماییم.

### 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 میوکاردا، محلول کاردیوپلژی خونی با نسبت یک قسمت خون و سه قسمت محلول کریستالوئید سن توماس دارای غلظت طبیعی سدیم ۱۲۰ میلی‌مول، کلسیم ۲۴ میلی‌مول، کلرید ۱۶۰ میلی‌مول، منیزیم ۳۲ میلی‌مول، بیکربنات ۱۰ میلی‌مول و pH برابر با ۷/۸ در نظر گرفته 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، قفسه سینه از طریق برش میانی جناغ باز شده، سپس بعد از جداسازی و آماده نمودن شریان توراسیک داخلی و نیز 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 نیز جهت جمع‌آوری نمونه و گرفتن خون از سینوس کرونر وارد قسمت قدامی دهلیز نموده و با هدایت

### موارد حذف شده

تمام بیمارانی که اخیراً دچار انفارکتوس میوکارد در چهار هفته گذشته (Recent Myocardial Infarction) شده بودند و آنهایی که دارای تنگی و انسداد فقط در یک رگ بودند و نیز بیمارانی که دارای ضایعات دریچه‌ای همراه بودند از مطالعه حذف شدند.

### 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  $۵۷/۸۳ \pm ۵/۵۷$  سال و از نظر وزن  $۷۳/۱۷ \pm ۹/۵۱$  کیلوگرم بود. میانگین EF و LEVDD بیماران به ترتیب  $۵۱/۲۵ \pm ۷/۷۲$  و  $۴/۹۳ \pm ۰/۸۱$  و متوسط تعداد رگ‌های گرفتار و تعداد گرفت در بیماران نیز به ترتیب  $۲/۹۲ \pm ۰/۲۹$  و  $۳/۵۸ \pm ۰/۶۷$  بوده است. متوسط زمان کلامپ و پمپ در بیماران به ترتیب  $۵۰/۵۰ \pm ۵/۷۳$  و  $۹۸/۵۸ \pm ۳۲/۰۱$  دقیقه به دست آمد.

نتایج به دست آمده در خصوص آنالیز pH خون موجود در سینوس کرونر در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱) میانگین میزان pH سینوس کرونر در

#### زمان‌های مختلف

انحراف معیار	میانگین	تعداد	زمان
۰/۰۴۴	۷/۳۲۴	۱۳	PH.A۰
۰/۰۴۸	۷/۳۴۸	۱۳	PH.A۷
۰/۰۳۷	۷/۳۱۵	۱۳	PH.A۱۴
۰/۰۴۲	۷/۲۸۹	۱۳	PH.A۲۰
۰/۰۵۲	۷/۳۳۲	۱۳	PH.B۷
۰/۰۴۷	۷/۲۳۴	۱۳	PH.B۱۴
۰/۰۵۶	۷/۲۱۱	۱۳	PH.B۲۰

میانگین pH سینوس کرونر بیماران در این مطالعه قبل از تزریق محلول کاردیوپلژی خونی  $۷/۳۲۴ \pm ۰/۰۴۴$  بود ولی پس از تزریق اول آن بالاتر رفته به نحوی که

بود. اندازه‌گیری اسیدلاکتیک توسط دستگاه COBAS MIRA ساخت کشور سوئیس با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ساخت کارخانه DiaSys DSG کشور آلمان صورت گرفت. روش آزمایش به شیوه 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 معادل با ۲۲-۰/۵ 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 BV، 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 شده اند. برای مقایسه تفاوت میانگین‌ها از آزمون‌های تی زوجی (Paired samples t-test) و بررسی تغییرات در طول زمان برای هر یک از فاکتورها از آنالیز واریانس داده‌های تکراری (repeated measures analysis of variance) استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری، کوچک‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

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

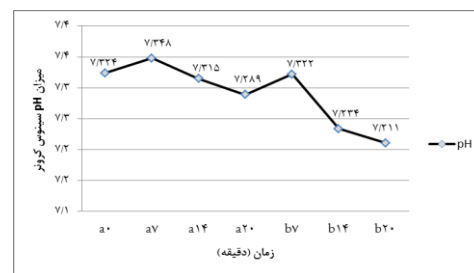
جدول ۲) میانگین میزان لاکتات سینوس کرونر در

زمان‌های مختلف			
متغیر	تعداد	میانگین	انحراف معیار
A۰ لاکتات	۱۳	۴۰/۰۰۰	۴/۹۶۲
A۷ لاکتات	۱۳	۷/۷۲۰	۲/۸۱۶
A۱۴ لاکتات	۱۳	۱۷/۲۰۰	۲/۸۲۴
A۲۰ لاکتات	۱۳	۱۹/۹۷۱	۱/۱۲۲
B۷ لاکتات	۱۳	۹/۰۱۱	۲/۰۵۵
B۱۴ لاکتات	۱۳	۱۲/۷۵۰	۲/۸۵۹
B۲۰ لاکتات	۱۳	۳۵/۰۰۰	۳/۲۷۵

میانگین لاکتات سینوس کرونر نیز در ابتدا سیر نزولی داشته به نحوی که در دقیقه ۷ بعد از تزریق اول به  $7/72 \pm 2/816$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده است ( $P=0/03$ ) که به مراتب کمتر از مقدار قبل از تزریق  $40 \pm 4/962$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد ( $P=0/02$ ) بعد از آن نیز هر چند تولید لاکتات افزایش پیدا نموده به نحوی که در دقیقه ۱۴ بعد از تزریق اول به  $17/2 \pm 2/824$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر ( $P=0/02$ ) و در پایان ۲۰ دقیقه بعد از تزریق اول برای گروه به  $19/971 \pm 1/122$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده است ( $P=0/02$ ) ولی در کل طول دوره تزریق هیچ‌گاه میانگین لاکتات سینوس کرونر از مقدار ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بالاتر نرفته است. بعد از تزریق دوم محلول کاردیوپلژی، لاکتات سینوس کرونر مجدداً کاهش پیدا نموده به نحوی که در دقیقه ۷ بعد از تزریق دوم به  $9/011 \pm 2/055$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده است ( $P=0/04$ ) و از این زمان به بعد نیز لاکتات سینوس کرونر همچنان افزایش پیدا نموده به نحوی که در دقیقه ۱۴ بعد از تزریق دوم به  $12/75 \pm 2/859$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده

در دقیقه ۷ بعد از تزریق اول میانگین pH سینوس کرونر آن‌ها به  $7/348 \pm 0/048$  رسیده ( $P=0/03$ ) و بعد از دقیقه ۷ pH سینوس کرونر رو به کاهش گذاشته ولی شدت کاهش آن تدریجی، یکنواخت و آرام می‌باشد به صورتی که در دقیقه ۱۴ بعد از تزریق اول میانگین pH سینوس کرونر به  $7/315 \pm 0/037$  ( $P=0/02$ ) و در پایان ۲۰ دقیقه بعد از تزریق اول میانگین pH سینوس کرونر به  $7/289 \pm 0/042$  رسیده ( $P=0/02$ ) هیچ‌گاه به مقدار کمتر از  $7/2$  حتی نزدیک هم نگردیده است.

بعد از تزریق دوم محلول کاردیوپلژی خونی، pH سینوس کرونر مجدداً افزایش پیدا نموده به نحوی که میانگین pH سینوس کرونر از  $7/289 \pm 0/042$  ( $P=0/02$ ) در پایان ۲۰ دقیقه بعد از تزریق اول به  $7/322 \pm 0/052$  ( $P=0/04$ ) در دقیقه ۷ بعد از تزریق دوم محلول کاردیوپلژی خونی رسیده است. از این زمان به بعد شدت کاهش pH سینوس کرونر بیشتر بوده به نحوی که در دقیقه ۱۴ بعد از تزریق دوم محلول کاردیوپلژی خونی میانگین pH سینوس کرونر به  $7/234 \pm 0/047$  رسیده و در پایان ۲۰ دقیقه دوم بعد از تزریق اول میانگین pH سینوس کرونر به  $7/211 \pm 0/056$  رسیده ( $P=0/03$ ) و به سطح  $7/2$  نزدیک شده است. (نمودار ۱)

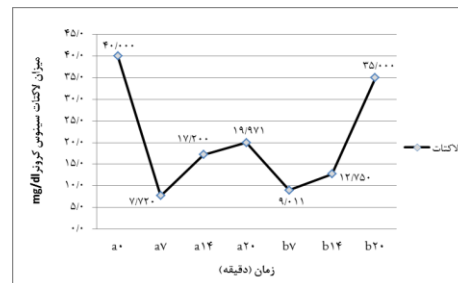


نمودار ۱) میانگین میزان pH سینوس کرونر در زمان‌های مختلف

داریم استخراج لاکتات از سینوس کرومر پایین باشد و به تدریج با گذشت زمان و افزایش شدت ایسکمی تولید لاکتات بالا رود (۱۷) که همین‌طور نیز نشان داده شده است. (نمودار ۲).

به‌خصوص در دوره بعد از تزریق اول این امر بخوبی مشهود است و هیچ‌گاه غلظت لاکتات سینوس کرومر از مقدار مجاز ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بالاتر نرفته ولی در دوره دوم تزریق مشاهده می‌گردد که از دقیقه ۱۶ به بعد غلظت لاکتات سینوس کرومر از مقدار مجاز بالاتر می‌رود، بنابراین به نظر می‌رسد که در هنگام استفاده از محلول کاردیوپلژی خونی هر چند که زمان ۲۰ دقیقه به‌عنوان فاصله زمانی ایمن بین دو تزریق مناسب می‌باشد ولی در صورت نیاز به تزریق مجدد که این موضوع کراً نیز اتفاق می‌افتد در دوره‌های بعد، زمان ۲۰ دقیقه زمان ایمن و مناسبی نبوده و لازم است فاصله بین تزریق‌های بعدی کمتر گردیده و تزریق دوم حداکثر به فاصله زمانی ۱۵ دقیقه بعد از تزریق اول صورت پذیرد تا از آسیب به میوکارد جلوگیری شود. 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 به خاطر شستشوی جریان خون (washout) و نیز توسط سیستم بافری و مواد قلیایی موجود در آن ختنی گردد (۱۸) 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 بیش از حد مجاز ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد pH همزمان نیز کمتر از ۷/۲ باشد.

( $P=0/02$ ) و از این زمان به بعد شدت افزایش به مراتب بیشتر بوده به نحوی که و در پایان ۲۰ دقیقه بعد از تزریق دوم به مقدار  $35 \pm 3/275$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده است ( $P=0/02$ ) و همان‌گونه که در نمودار مشاهده می‌گردد از تقریباً دقیقه ۱۶ به بعد است که میانگین سطح لاکتات سینوس کرومر از مقدار ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بالاتر می‌رود. (نمودار ۲)



نمودار ۲) میانگین میزان لاکتات سینوس کرومر در زمان‌های مختلف

## بحث

با توجه به یافته‌ها و مقایسه میزان pH و اسید لاکتیک سینوس به نظر می‌رسد زمان متداول بین تزریق‌های محلول کاردیوپلژی که در اغلب مراکز ۲۰ دقیقه می‌باشد برای تزریق اول مناسب باشد ولی برای تزریق‌های بعدی ایمن نبوده و لازم است در فواصل زمانی کوتاه‌تری تزریق‌های بعدی صورت پذیرد.

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 (۱۶).

بنابراین در اوایل مرحله ایسکمی هم تولید لاکتات کم بوده و هم مصرف آن صورت می‌پذیرد لذا انتظار

در انسان صورت نگرفته است ولی در حیوانات مطالعه‌ای که توسط وارنر (G. Warner) از دانشگاه ماساچوست آمریکا بر روی قلب بره صورت گرفت با تزریق متناوب محلول کاردیوپلژی در زمان‌های مختلف و اندازه‌گیری pH میوکارد حین بای پاس و اندکس‌های سیستولی و دیاستولی بعد از عمل مشخص نمود که زمان ۲۰ دقیقه زمان مناسبی برای فواصل بین تزریق می‌باشد (۱۰).

### نتیجه‌گیری

زمان متداول ۲۰ دقیقه بین تزریقات متناوب محلول کاردیوپلژی خونی هرچند به‌عنوان فاصله بین تزریق اول و دوم زمان ایمنی می‌باشد اما برای تزریقات بعدی این زمان مناسب و ایمن نمی‌باشد. برای کاردیوپلژی خونی فاصله زمانی ۱۵ دقیقه بین تزریق دوم و سوم، مناسب می‌باشد.

از نظر تغییرات pH در فاصله زمانی بعد از تزریق اول pH سینوس کرونر همواره از ۷/۲ بالاتر بوده و تقریباً همیشه بالا و نزدیک ۷/۳ می‌باشد (نمودار ۱) که بیانگر مناسب بودن زمان ۲۰ دقیقه به‌عنوان زمان ایمن بین این دو تزریق می‌باشد فقط در اواخر فاصله زمانی بعد از تزریق دوم می‌باشد که pH سینوس کرونر به ۷/۲ نزدیک می‌گردد.

به نظر می‌رسد لازم باشد جهت ایمنی بیشتر با توجه به حساسیت حفظ میوکارد به جهت وابسته بودن مرگ و زندگی فرد به همین موضوع و نیز با توجه به مطابقت سطح لاکتات سینوس کرونر در همین فاصله زمانی، ۱۵ دقیقه بعد از تزریق دوم مجدداً محلول کاردیوپلژی خونی تزریق گردد.

در خصوص زمان مناسب فاصله بین دوره‌های تزریق محلول کاردیوپلژی به‌علت آنکه طولانی کردن زمان تزریق حیات بیمار را با خطر مواجه می‌کند و با ملاحظات اخلاقی سازگار نمی‌باشد، مطالعات چندانی

### References:

1. Tyers GF, Hughes HC Jr, Todd GJ, et al. Protection from ischemic cardiac arrest by coronary perfusion with cold Ringer's lactate solution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 67: 411-8.
2. Colapinto ND, Silver MD. Prosthetic heart valve replacement: causes of early postoperative death. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61: 938-44.
3. Iyengar SR, Ramchand S, Charrette EJ, et al. An experimental study of subendocardial hemorrhagic necrosis after anoxic cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 1972; 13: 214-24.
4. Ericsson AB, Kawakami T, Vaage J. Intermittent warm blood Cardioplegia does not provide adequate myocardial resuscitation after global ischaemia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 233-9
5. 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: 837-45.
6. Minatoya K, Okabayashi H, Shimada I, et al. Intermittent antegrade warm blood cardioplegia for CABG: extended interval of cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 74-6
7. Preusse CJ, Winter J, Schulte HD, et al. Energy demand of cardioplegically perfused human hearts. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1985; 26: 558-63.
8. Flegel L, Wang H. Regulation of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger in mammalian myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 1997; 29: 1991-9.
9. Tian J, Shen J. A <sup>31</sup>P nuclear magnetic resonance. *J Thorac Cardiothorac Surg* 1993; 5: 98-105.
10. 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: 872-6

11. 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: 604-19.
12. Hearse DJ, Braimbridge MV, editors. *Cardioplegia: Protection of ischemic myocardium*. New York: Raven press; 1981.
13. Carlson RG, Kline S, Apstein C, et al. Lactate metabolism after aorto-coronary artery vein bypass grafts. *Ann Surg* 1972; 176: 680-5.
14. Goldschlager N, Gerbode F, Osborn JJ, et al. Patterns of myocardial oxygen and lactate extraction in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Am Heart J* 1972; 83: 167-78.
15. Isom OW, Kutin ND, Falk EA, et al. Patterns of myocardial metabolism during cardiopulmonary bypass and coronary perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66: 705-19.
16. Barratt-Boyes BG, Harris EA, Kenyon AM, et al. Coronary perfusion and myocardial metabolism during open-heart surgery in man. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72: 133-41.
17. Bomfim V, Kaijser L, Olin C. Myocardial protection during aortic valve replacement. Physiological and metabolic effects of selective coronary perfusion on the fibrillating heart. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 12: 207-12.
18. 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.



Original Article

# The safe interval time of cold bloody 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:** During CABG cardioplegic solution is used for cardiac arrest and myocardial protection but 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

**Materials and Methods:** Thirteen patients that were scheduled for CABG cold blood cardioplegia transfused via aortic root. Coronary sinus blood samples were taken 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 at the time of 15 minute after the second dose of transfusion of blood cardioplegia were out of the range of acceptable level (pH=7.22±0.047 lactate=21±2.859mg/dl p=0.02).

**Conclusion:** This study indicates that safe interval time between the first and second dose of cardioplegia transfusion was 20 minute and the between second and third dose was 15 minutes.

**Key words:** myocardial protection, 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](mailto:shafieydr@yahoo.com)