

## اثر حفاظتی رمی فتنانیل بر میوکارد در بیماران تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر با استفاده از پمپ قلبی - ربوی

محمدتقی معین وزیری<sup>۱</sup> MD، محمدجواد اسماعیلی\* MD، شهربانو شهبازی<sup>۱</sup> MD، الهه الهیاری<sup>۱</sup> MD، حمید کمالی پور<sup>۱</sup> MD  
\*بخش بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>۱</sup>بخش بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

### چکیده

**اهداف:** محافظت قلبی ناشی از ایسکمی یک پروسه فیزیولوژیک قوی است که طی آن ایسکمی‌های گذرای قلبی می‌توانند بافت قلبی را از یک صدمه ایسکمیک غیر قابل برگشت محافظت کنند. تعدادی از داروها از جمله داروهای مورد استفاده در بیهوشی می‌توانند اثری مشابه این فرآیند داشته باشند که یکی از این داروها رمی فتنانیل است. این مطالعه با هدف بررسی اثر حفاظتی رمی فتنانیل روی قلب در بیماران کاندیدای جراحی پیوند عروق کرونر انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۳۸۹ روی ۵۴ بیمار کاندیدای جراحی پیوند عروق کرونر انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند که در یک گروه از رمی فتنانیل و در گروه کنترل از نرمال سالین استفاده شد. سپس ۵ نمونه خون از هر بیمار در زمان‌های قبل از اینداکشن و ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از آزاد کردن کراس کلامپ آنورت گرفته شد و میزان تروپونین I اندازه‌گیری شد و طول مدت اقامت بیماران در ICU و بیمارستان و میزان نیاز به اینوتروپ بعد از عمل در هر گروه مشخص شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری استنباطی دقیق فیشر، مجذور کای، T مستقل و اندازه‌گیری‌های مکرر با نرم‌افزار SPSS 14 انجام شد.

**یافته‌ها:** میزان تروپونین I، طول مدت اقامت بیماران در ICU و بیمارستان و میزان نیاز به اینوتروپ در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری با یکدیگر نداشت.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه اثر محافظتی رمی فتنانیل روی قلب اثبات نشد و برای رسیدن به نتایج قطعی‌تر نیاز به مطالعات بیشتر با تعداد بیشتری بیمار است.

**کلیدواژه‌ها:** محافظت قلبی ناشی از ایسکمی، رمی فتنانیل، جراحی پیوند عروق کرونر

## Preconditioning effect of Remifentanyl on myocardium in patients undergoing on-pump coronary artery bypass graft surgery

Moein Vaziri M. T.<sup>1</sup> MD, Esmaili M. J.\* MD, Shahbazi Sh.<sup>1</sup> MD, Allahyari E.<sup>1</sup> MD, Kamalipoor H.<sup>1</sup> MD

\*Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran  
<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

### Abstract

**Aims:** Ischemic preconditioning is a powerful physiological process in which previous exposure to transient cardiac ischemia provides protection against lethal ischemia. Several pharmacological agents can induce the same effects as this process, including drugs used in anesthesia that one of them is Remifentanyl. The purpose of this study was to evaluate the effect of Remifentanyl preconditioning on coronary artery bypass graft patients.

**Materials & Methods:** This study is a randomized clinical trial which was performed on 54 patients, Scheduled for elective CABG surgery in year 2009. Patients were randomly divided into two groups. The Remifentanyl group received Remifentanyl and the control group received normal saline. Then 5 samples were taken from patients at pre-induction, 2, 6, 12 and 24 hours after the release of aortic cross clamp in order to measure cardiac troponin I (cTnI). Postoperative inotropic use in ICU, length of ICU admission and hospital stay were recorded. Data was analyzed using inferential statistical tests including exact Fisher, Chi square, multiple measurements and independent t-test, by SPSS 14 software.

**Results:** There was no significant statistical difference between troponin I level, inotropic use, and hospital and ICU lengths of stay between the two groups.

**Conclusion:** The protective effect of Remifentanyl on myocardium was not proved in this study. Further studies with higher sample volume are necessary for definite confirmation.

**Keywords:** Ischemic Pre-Conditioning (IPC), Remifentanyl, Coronary Artery Bypass Graft Surgery

## مقدمه

این مطالعه با هدف بررسی کارایی رمی‌فتنانیل در مورد ایجاد اثرات حفاظتی قلبی در بیماران تحت عمل جراحی قلب باز از طریق پمپ قلبی - ریوی با اندازه‌گیری میزان تروپونین I، طول مدت اقامت بیماران در ICU و بیمارستان و نیاز بیماران به آینوتروپ بعد از عمل انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یک‌سوکور است که در سال ۱۳۸۹ انجام شد. حجم نمونه براساس نتایج مطالعات گذشته [۱۷] بر مبنای تروپونین I با فرض  $a=0/05$  و  $B=0/01$ ، ۲۰ مورد در هر گروه برآورد شد که ما به منظور افزایش دقت، حجم نمونه را در هر گروه ۲۷ نفر در نظر گرفتیم. تعداد ۵۴ بیمار کاندید عمل جراحی پیوند عروق کرونر (CABG) که سن آنها کمتر از ۷۵ سال بود و EF بالاتر از ۳۰٪ داشتند، با روش نمونه‌گیری ساده انتخاب شدند. از همه بیماران رضایت‌نامه مخصوص اخذ شد. بیماران مورد مطالعه به ۲ گروه تقسیم شدند. انتخاب اعضای هر گروه با روش تصادفی‌سازی بلوک‌های جایگشتی با ۴ بیمار در هر بلوک صورت گرفت که برای بیماران گروه A از نرمال‌سالیین و برای بیماران گروه B از داروی رمی‌فتنانیل استفاده شد.

بیمارانی که جراحی همراه (مثل تعویض دریچه) داشتند، جراحی آنها بدون پمپ قلبی - ریوی انجام شده بود، طی ۲ هفته قبل سکتة قلبی کرده بودند، دچار شوک کاردیوژنیک یا ایست قلبی قبل از عمل شده بودند، نیازمند بالون پمپ داخل آئورت بودند، EF زیر ۳۰٪ داشتند، به داروهای بیهوشی حساسیت داشتند،  $TU\text{-score} < 9$ ، فشارخون کنترل نشده، نارسایی احتقانی قلب یا بلاک دهلیزی - بطنی LBBB داشتند، از مطالعه خارج شدند.

$TU\text{-score}$ ، ایندکس خطر مشتمل بر ۶ متغیر شامل سن، جنس، عملکرد بطن چپ، نوع عمل جراحی، اورژانسی بودن عمل و عمل مجدد است [۱۸]. این ایندکس برای پیشگویی مرگ‌ومیر و طول مدت اقامت در ICU بعد از عمل جراحی قلب به کار می‌رود. بیماران مصرف همه داروهای خود به‌جز مصرف مهارکننده‌های ACE را تا صبح روز عمل ادامه دادند. همچنین بیماران مصرف داروهای ضدپلاکتی و آسپیرین را یک هفته قبل از عمل قطع کردند. پس از مانیتورینگ بیمار به‌وسیله ECG ۵ لیدی و پالس‌اکسی‌متری و استفاده از فشارخون غیرتهاجمی، رگ محیطی برقرار شد. ضمن دادن پیش‌داروی میدازولام به میزان ۰/۰۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و تزریق ۰/۵ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ به صورت موضعی، یک کاتتر ۲۰G داخل سرخرگ رادیال به‌منظور مانیتورینگ مداوم فشارخون قرار داده شد و طبق یک پروتکل مشخص (میدازولام ۰/۱۵-۰/۰۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، فنتانیل ۱۰-۵ میکروگرم، فنتانیل ۱۰-۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم، پروپوفول ۱/۵-۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، پانکرونیوم ۰/۱۵-

محافظة قلبی ناشی از ایسکمی (IPC) یک پروسه فیزیولوژیک قوی است که طی آن ایسکمی‌های گذرای قلبی می‌توانند بافت قلبی را از صدمه ایسکمیک غیرقابل برگشت محافظت کنند [۱، ۲، ۳]. این پدیده در دو فاز رخ می‌دهد؛ فاز اولیه که طی چند دقیقه بعد از شروع تحریک ایسکمیک شروع می‌شود و برای ۲-۳ ساعت باقی می‌ماند و فاز تاخیری که طی ۱۲-۲۴ ساعت بعد شروع می‌شود و برای ۳-۴ روز باقی می‌ماند [۴]. ایسکمی می‌تواند در بیماران بیهوش تحت عمل جراحی نیز رخ دهد. هم‌اکنون مشخص شده است که تعدادی از داروها که در بیهوشی استفاده می‌شوند، می‌توانند اثری مشابه IPC داشته باشند. لذا پی‌بردن به این نکته که داروهای بیهوشی می‌توانند اثر آنتی‌ایسکمیک داشته باشند، شدیداً توصیه می‌شود [۳، ۵].

اوپیوئیدها از جمله داروهای هستند که به‌طور وسیعی برای درمان درد و همچنین طی بیهوشی استفاده می‌شوند. نشان داده شده است که این داروها می‌توانند هر دو فاز پیش‌شرطی کردن (Pre-conditioning)، هم فاز اولیه [۶] و هم فاز تاخیری [۷] را از طریق رسپتورهای اوپیوئیدی [۸، ۹] اعمال کنند که این بیشتر از طریق رسپتورهای اوپیوئیدی قلبی آلفا و کاپا و همچنین رسپتورهای خارج قلبی مو (μ) اعمال می‌شود [۳]. شایان ذکر است که اپیوئیدها نقش مهمی در زمستان‌خوابی (Hibernation) در پستانداران دارند. این یک استراتژی حفاظتی برای افزایش بقای مغز و ارگان‌های محیطی است؛ زیرا این وضعیت حفظ انرژی با کاهش اسیدوز داخل سلولی و هیپوکسی که در وضعیت‌های ایسکمی دیده می‌شود، همراه است. طی زمستان‌خوابی میزان پپتیدهای اوپیوئیدی در گردش افزایش می‌یابد و تجویز آنتاگونیست‌های اوپیوئیدی می‌تواند به‌طور موثری این پدیده را معکوس نماید [۱۰].

ثابت شده است که از بین اوپیوئیدها، مورفین دارای اثر حفاظتی روی قلب است. در مورد فتنانیل مطالعات محدودی صورت گرفته است که نتایج حاصله دوپهلو است. پنتازوسین و بوپرنورفین نیز می‌توانند قدرت انقباضی بعد از ایسکمی را در خرگوش در آزمایشگاه بهبود بخشند [۱۱]. رمی‌فتنانیل، یک اوپیوئید بسیار کوتاه‌اثر قوی است که اغلب در دوزهای بالا طی بیهوشی استفاده می‌شود [۱، ۳]. مطالعات قبلی حاکی از آن است که اثر حفاظتی رمی‌فتنانیل (در قلب جداشده موش) هم از طریق فاز اولیه [۱۲] و هم از طریق فاز تاخیری [۳] اعمال می‌شود. همچنین مطالعات قبلی نشان‌دهنده کاهش در اندازه منطقه انفارکته، بعد از درمان با رمی‌فتنانیل روی حیوانات مورد مطالعه است که این مشابه IPC است [۱، ۱۲].

از آن‌جا که تروپونین I یک نشانگر مخصوص است که موید محافظت ناکافی از سلول‌های میوکارد است، اندازه‌گیری آن می‌تواند آسیب به سلول‌های قلبی را نشان دهد [۱۳، ۱۴، ۱۵]. در مورد اثرات حفاظتی رمی‌فتنانیل روی قلب در بیماران تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر روی انسان مطالعات بسیار محدودی انجام شده است [۱۰، ۱۶].

14 و آزمون‌های دقیق فیشر، مجذور کای، T مستقل و اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد.

### نتایج

۵۴ بیمار مورد مطالعه، وزن بین ۱۱۰-۴۵ کیلوگرم و سن بین ۷۳-۳۴ سال داشتند. همچنین ۳۵ بیمار، مرد و ۱۹ نفر زن بودند و EF آنها بین ۳۰ تا ۷۰٪ بود (جدول ۱).

گروه ← متغیر ↓	کنترل	رمی فنتانیل
سن (سال)	۵۷/۴۸±۸/۶۳۵	۵۶/۸۵±۱۰/۲۶۸
وزن (کیلوگرم)	۶۶/۲۲±۹/۱۷۱	۶۸/۵۹±۱۶/۵۶۱
جنس (زن/مرد)	۲۰/۷	۱۵/۱۲
کلامپ عرضی آنورت (دقیقه)	۳۴/۵۲±۱۰/۴۶۰	۳۷/۹۶±۹/۱۱۷
مدت زمان عمل (ساعت)	۳/۵۳۷±۰/۶۴۹۳	۳/۸۱۵±۰/۴۸۳۳
تعداد گرافت	۳/۲۶±۰/۸۵۹	۳/۳۰±۰/۸۲۳

در مورد میانگین طول مدت اقامت بیماران در بیمارستان در گروه رمی فنتانیل و در گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. همچنین در مورد میانگین طول مدت بستری بیماران در ICU نیز در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. از ۵۴ بیمار مورد مطالعه، ۴۱ بیمار نیاز به اینوتروپ داشتند و ۱۳ بیمار نیاز به اینوتروپ نداشتند که در این جا بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۲).

گروه ← متغیر ↓	کنترل	رمی فنتانیل	سطح معنی‌داری
استفاده از اینوتروپ	۱۹ خیر	۲۲ پله	۰/۳۴۰
اقامت در بیمارستان (روز)	۵/۵۹±۱/۸۲۴	۴/۹۲±۱/۰۷۲	۰/۱۰۸
بستری در ICU (ساعت)	۷۶/۴۴±۱۷/۶۸۵	۶۸/۴۴±۱۲/۸۱۰	۰/۰۶۲

بین میزان تروپونین I اندازه‌گیری شده در زمان‌های مختلف در هر دو گروه، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. میزان تروپونین I در کل بیماران طی زمان، افزایش تدریجی داشت؛ به طوری که بین میزان تروپونین I اندازه‌گیری شده در هر زمان با زمان‌های قبلی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $p < 0.001$ ). اما این افزایش تدریجی تروپونین I در هر دو گروه یکسان بود. به عبارت دیگر در مورد روند افزایش تروپونین I بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p = 0.42$ ؛ نمودار ۱).

۰/۰۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و مورفین ۰/۵-۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) القای بیهوشی انجام شد. بیهوشی با تزریق مداوم پروپوفول به میزان ۱۵۰-۵۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه ادامه یافت و در حین پمپ نیز در صورت وجود علائم بیداری (افزایش فشارخون، تعریق، حرکت بدن و غیره) دوز اینفیوژن پروپوفول افزایش داده شد و همچنین پانکرونیوم به میزان ۰/۰۸-۰/۰۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم تجویز شد. در گروه رمی فنتانیل یک دوز بولوس رمی فنتانیل به میزان ۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و به دنبال آن ۰/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه اینفیوژن به مدت ۳۰ دقیقه بعد از القا (البته قبل از استرنومومی) تجویز شد و در گروه کنترل تنها یک دوز نرمال سالین تجویز شد.

میانگین فشارخون در محدوده ۲۰٪ میزان قبل از عمل و بالای ۶۰ میلی‌متر جیوه نگه داشته شد. برای رسیدن به این هدف در صورت افت فشارخون از آفدرین با دوزهای افزایش‌یابنده ۵ میلی‌گرم و در صورت افزایش فشارخون از نیتروگلیسرین استفاده شد. برای بیماران از ماشین قلبی- ریوی (stocker-S III؛ ساخت کشور آلمان) با پمپ غلتکی و اکسیژناتور (Affinity membrane، Medtronic؛ ساخت کشور آلمان) استفاده شد. محلول اولیه شامل ۱۵۰۰ میلی‌لیتر رینگر لاکتات همراه با ۵۰ میلی‌لیتر آلبومین، ۰/۵ گرم به ازای هر کیلوگرم مانیتول، ۲۵ میلی‌لیتر بیکربنات سدیم و ۵۰۰۰ واحد هپارین بود. همچنین در هر دو گروه از هپارین به میزان ۳۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم استفاده شد تا ACT به بالای ۴۸۰ ثانیه، قبل از رفتن روی پمپ برسد. نمونه خون از لاین سرخرگی قبل از القا و سپس ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از آزاد کردن کراس کلامپ عرضی آنورت گرفته شد و برای انجام آزمایش تروپونین I ارسال شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده در آزمایشگاه به مدت ۱۰ دقیقه با ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس سرم حاصله در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. میزان تروپونین I با استفاده از تکنولوژی ELISA اندازه‌گیری و مقادیر بالای ۱/۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر غیرطبیعی در نظر گرفته شد.

بعد از پمپ، اگر MAP کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه یا ۲۰٪ کمتر از میزان پایه یا CVP بیشتر از ۱۲ میلی‌متر جیوه بود، از اینوتروپ‌ها استفاده می‌شد که انتخاب اول ما ای‌نفرین با دوز ۰/۰۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه بود و اگر لازم می‌شد تا میزان ۰/۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه افزایش می‌یافت و همچنین در صورت لزوم، دوپامین به میزان ۱۰-۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه اضافه می‌شد. از نیتروگلیسرین به میزان ۱۰-۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه استفاده می‌شد. در انتهای کار، طول مدت اقامت بیماران در ICU و بیمارستان و نیاز بیماران به اینوتروپ در ICU در فرم مخصوص ثبت شد.

بعد از جمع‌آوری اطلاعات، آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS

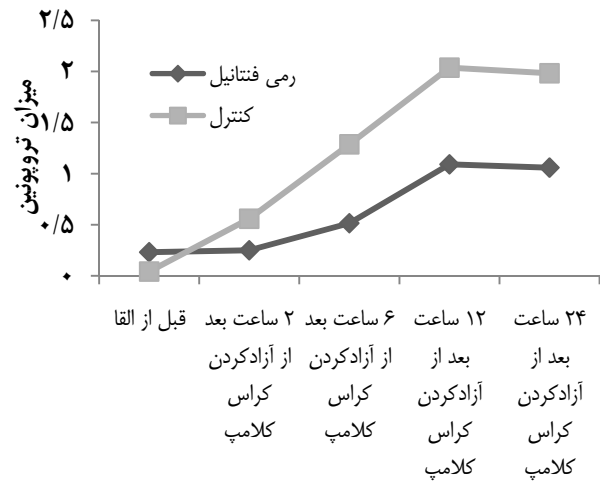
رمی فنتانیل و در گروه کنترل از نرمال سالین استفاده کردیم، زیرا هدف از این مطالعه بررسی اثر حفاظتی رمی فنتانیل روی قلب بود. از طرفی در مورد هیچ کدام از نارکوتیک‌ها به جز مورفین، اثر حفاظتی روی قلب ثابت نشده است که ما بتوانیم از آن در گروه کنترل استفاده نماییم. در مورد مورفین نیز همان گونه که اشاره شد، استفاده از آن با دوزهای بالا روشی رایج در بیهوشی قلب است و به دلایل متعددی نمی‌توان از آن صرف نظر کرد.

در مطالعه انجام شده، طول مدت اقامت بیماران در ICU و همچنین نیاز بیماران به آینوتروپ در گروه رمی فنتانیل و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت که این نتیجه، مشابه مطالعه انجام شده توسط وانگ و همکاران [۱۰] است. در این جا عوامل متعدد دیگری نیز می‌توانند دخیل باشند؛ مثلا گاهی به دلیل شلوغ بودن لیست اطاق عمل و زیاد بودن بیماران منتظر عمل، به اجبار انتقال زودهنگام بیمار از ICU به بخش صورت می‌گیرد یا گاهی به دلیل تعطیلات چندروزه پست‌سرهم و کمبود کارکنان، مجبور به ترخیص زودتر بیماران می‌شویم. همچنین ممکن است در مورد شروع یا ادامه استفاده از آینوتروپ‌ها در ICU، به دلیل عدم آگاهی کامل پرستاران شاغل در ICU نسبت به پروتکل‌های درمانی و عدم توانایی آنها برای بررسی کامل علل تغییر وضعیت همودینامیک بیماران و گاهی وجود روتین‌های نانوشته در ICU، اشکالاتی وجود داشته باشد.

در مطالعه ما، میزان تروپونین I در هر دو گروه طی زمان، یک افزایش تدریجی داشته است که این می‌تواند دال بر صدمه قلبی در حین بیهوشی و بعد از آن باشد. در مطالعه حاضر میزان تروپونین در زمان‌های مختلف در دو گروه رمی فنتانیل و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p=0/42$ ). ولی در مطالعه‌ای که توسط وانگ و همکاران انجام گرفته است، میزان تروپونین در گروه رمی فنتانیل کمتر از گروه شاهد بوده است [۱۰]. در مطالعه دیگری که توسط ویتربالتر و همکاران انجام گرفته است، میزان تروپونین T و CK-MB در گروه رمی فنتانیل کمتر از گروه فنتانیل بوده است [۲۲]. البته در این مطالعه از گازهای استنشاقی نیز استفاده شده است که این ممکن است نتایج مطالعه را تحت تاثیر قرار دهد.

در این مطالعه، در چند مورد اشکال و محدودیت وجود داشت: ۱- این یک مطالعه کوچک است که از لحاظ آماری نمی‌تواند در مورد پیامدهای کلینیکی از جمله انسیدانس مرگ‌ومیر (MI) قضاوت کند و لازم است مطالعات دیگری با تعداد بیمار بیشتر انجام شود. ۲- در اعمال جراحی قلب، پرهیز از استفاده از اویپوئیدها در گروه کنترل تقریبا امکان‌پذیر نیست، زیرا استفاده از اویپوئیدها در بیهوشی قلب یک روش استاندارد است.

۳- در مورد ترخیص بیماران از ICU و بیمارستان و نیز استفاده از آینوتروپ‌ها در ICU، باید یک پروتکل جامع و کامل وجود داشته باشد و نظارت کافی و مستمر بر عملکرد کارکنان در ICU و بخش، اعمال شود. همچنین ضروری است که آموزش‌های لازم در این زمینه



نمودار ۱) روند افزایش تروپونین I در دو گروه

## بحث

نتایج حاصل از این مطالعه، دال بر این است که استفاده از دوره‌های کوتاه مدت دوزهای بالای داروی رمی فنتانیل قبل از CPB (عمل بای پس قلبی-ریوی) احتمالا اثر حفاظتی روی قلب ندارد. نتایج تحقیقات قبلی حاکی از آن است که همزمان با افزایش دوز رمی فنتانیل، اینفارکشن قلبی بیشتر محدود می‌شود و همزمان با افزایش غلظت خونی رمی فنتانیل پاسخ‌های استرسی به رمی فنتانیل بیشتر کنترل می‌شود [۱۹، ۲۰].

در این مطالعه مدت اینفیوژن رمی فنتانیل ۳۰ دقیقه در نظر گرفته شد، زیرا نتایج آزمایشگاهی حاکی از آن است که ۳ بار اینفیوژن ۵ دقیقه‌ای رمی فنتانیل با فواصل ۵ دقیقه عدم اینفیوژن آن (جمعا ۳۰ دقیقه) می‌تواند اثر حفاظتی در حیوانات آزمایشگاهی ایجاد کند [۱۰]. تعدادی از داروها از جمله داروهایی که در حین عمل استفاده می‌شوند، می‌توانند اثر حفاظتی روی قلب داشته باشند. در این مطالعه سعی شده است تا استفاده از این داروها به حداقل برسد، چون آنها می‌توانند نتایج مطالعه را تحت تاثیر قرار دهند و استفاده از دیگر داروها نیز در دو گروه، مشابه هم بوده است. به همین دلیل در این مطالعه برای نگهداری بیهوشی از پروپوفول استفاده شد، زیرا نشان داده شده است که گازهای بیهوشی می‌توانند اثر حفاظتی روی قلب داشته باشند [۱۷، ۲۱].

در اعمال جراحی قلب به دلایل متعددی بیهوشی بر پایه نارکوتیک‌ها است، بنابراین ما نیز از مورفین و فنتانیل در این بیماران استفاده کردیم. البته ما در هر دو گروه به یک نسبت از این نارکوتیک‌ها استفاده کردیم، بنابراین تغییرات احتمالی ایجاد شده توسط این داروها در هر دو گروه تفاوتی با یکدیگر ندارد. همچنین لازم به ذکر است که خصوصیات حفاظتی نارکوتیک‌های مختلف روی قلب با یکدیگر متفاوت است که این به دلیل تفاوت در تمایل آنها به رسپتورهای مختلف اپیوئیدها است [۱۰]. ما در این مطالعه در یک گروه از

10- Wong GT, Huang Z, Ji S, Irwin MG. Remifentanyl reduces the release of biochemical markers of myocardial damage after coronary artery bypass surgery: A randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24(5):790-6.

11- Grogan K, Nyhan D, Berkowitz DE. Pharmacology of anesthetic drugs. In: Kaplan JA, Rech DL, Lake CL, Konstadt SN. *Kaplan's cardiac anesthesia.* 5<sup>th</sup> ed. Riverport: Elsevier; 2006.

12- Zhang Y, Irwin MG, Wong TM. Remifentanyl preconditioning protects agents against ischemia injury in the intact rat heart. *Anesthesiology.* 2004;101:918-23.

13- Koh TW, Hooper J, Kemol M, Ferliland F, Gibson D, Pepper J. Intra operative release of troponin I in coronary venous and arterial blood and it's relation to coronary of left ventricular function and oxidative metabolism following coronary artery surgery. *Heart.* 1998;80:341-8.

14- Rao V, Ivanor J, Weisel RD, Cohen G, Borger MB, Michel DAG. Lactate release during perfusion predict low cardiac output syndrome after coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1925-30.

15- Jacquet L, Noirhomme P, Khpurg G, Goenen M, Philippe M, Col J, et al. Cardiac troponin I as an early marker of myocardial damage after coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;13:378-84.

16- Xu ZD, Jin M, He WX, Xia SX, Zhao YF, He B, et al. Remifentanyl preconditioning lowers cardiac troponin I levels in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Nan Fang Yi Ke DQ Xue Bao.* 2009;29(8):1554-6.

17- Guarracino F, Landoni G, Tritape L, Pompei F, Leoni A, Aletti G, et al. Myocardial damage prevented by volatile anesthesia: A multicenter randomized controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20:477-83.

18- Tu JV, Jaglal SB, Naylor D. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay and overall hospital length of stay after cardiac surgery. *Circulation.* 1995;91:677-84.

19- Lang E, Kapila A, Sheugman P, Hoke JF, Sebel PS, Glass PS. Reduction of isoflurane minimal alveolar concentration by remifentanyl. *Anesthesiology.* 1996;85:721-8.

20- Myer K, Raeder J, Rostrup M, Buanens T, Stokland O. Catecholamine release during laparoscopic fundoplication with high and low doses of remifentanyl. *Acta Anesthesiol Scand.* 2003;47:267-73.

21- Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Zangrillo A, Bignami E, Avolio S. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21:502-11.

22- Winterhalter M, Brandl K, Rahe-Meyer N, Osthaus A, Hecker H, Haigal C, et al. Endocrin stress response and inflammatory activation during CABG surgery: As randomize trial comparing remifentanyl infusion to intermittent fentanyl. *Ear J Anesthesiol.* 2008;25:326-35.

به کارکنان داده شود.

## نتیجه گیری

استفاده از دوزهای بالای رمی فنتانیل در اعمال جراحی CABG، احتمالاً میزان آزاد شدن مارکرهای قلبی را کاهش نمی‌دهد و اثر حفاظتی روی قلب ندارد. لازم است برای رسیدن به نتایج جامع‌تر، مطالعات دیگری با تعداد بیمار بیشتر انجام شود.

**تشکر و قدردانی:** بدین وسیله از همکاران محترم در مرکز تحقیقات بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و همچنین از خانم زهرا باقری که در انجام آنالیز آماری همکاری فرمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

## منابع

- 1- Irwin MG. Remifentanyl and cardiac preconditioning. *Anesthesiology.* 2005;102(2):371-8.
- 2- Koh K, Kazuyyo K, Roger AW, Grace LC, Donna QMV. Remifentanyl limits infarct size but attenuates preconditioning-induced infarct limitation. *Coron Artery Dis.* 2004;15:449-55.
- 3- Yu CK, Li YH, Wong GTC, Wong TM, Irwin MG. Remifentanyl preconditioning confers delayed cardioprotection in the rat. *Br J Anaesth.* 2007;99:632-8.
- 4- Morber MS, Latchman DS, Walker JM, Yeelom DM. Cardiac stress protein elevation 24 hours after brief ischemia or heart stress is associated with resistance to myocardial infarction. *Circulation.* 1993;88:1264-72.
- 5- Symons JA, Myles PS. Myocardial protection with volatile anesthetic agents during coronary artery bypasses surgery: A meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2006;97(2):127-36.
- 6- Schultz JE, Hsc AK, Gross GJ. Morphine mimic the cardioprotective effect of ischemic preconditioning via a glibenclamide-sensitive mechanism in the rat heart. *Circ Res.* 1996;78:100-4.
- 7- Patel HH, Fryer RM, Gross ER, Bunday RA, Hsu AK, Isbell M, et al. 12 Lipoxygenase in opioid-induced delayed cardioprotection: Gene array, mass spectrometric and pharmacologic analyses. *Circ Res.* 2003;92:676-82.
- 8- Schultz JE, Rose E, YQO Z, Gross GJ. Evidence for involvement of opioid receptors in ischemic preconditioning in rat hearts. *Am J Physiol.* 1995;268:157-60.
- 9- Chien GL, Winkle DMV. Naloxan blocked of myocardial ischemic preconditioning is stereo elective. *J Mol Cell Cardiol.*