

مقایسه اثر پروپوفول و میدازولام در سطح سرمی تروپونین T بعد از جراحی بای پاس عروق کرونر

دکتر ولی ایمانطلب (MD)^۱ - *دکتر سید رشید میرفلاح (MD)^۲ - دکتر علی محمدزاده (MD)^۳ - دکتر علی میرمنصوری (MD)^۱

*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، گروه بیهوشی

پست الکترونیک: rashid_mirfallah@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۴/۲۷ تاریخ پذیرش: ۸۷/۹/۲۰

چکیده

مقدمه: جراحی قلب معمولاً با درجانی از آسیب میوکارد همراه است. در سال ۱۹۸۶ برای اولین بار پدیده Preconditioning (PC) توصیف شد. این پدیده به دو نوع دارویی و غیردارویی طبقه‌بندی می‌شود. داروهای بیهوشی مثل هوشبرهای استنشاقی (خصوصاً سوپفلوران) می‌توانند با تحریک PC ایسکمی از میوکارد محافظت کنند. تنها نتیجه یک بررسی تأثیر بالقوه مفید هوشبرهای استنشاقی را بر تروپونین T (نشانگر قابل اعتماد آسیب میوکارد) نشان داده‌است. در مطالعه‌ای دیگر در جراحی قلب اطفال نشان داده شد که میدازولام، پروپوفول و سوپفلوران به نسبت مساوی محافظت ایجاد می‌کنند.

هدف: مقایسه تأثیر میدازولام و پروپوفول بر سطح سرمی تروپونین T پس از جراحی بای پاس شریان کرونر.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور چهل بیمار که نامزد جراحی انتخابی بای پاس شریان کرونر بودند به صورت اتفاقی در یکی از دو گروه انفوزیون میدازولام یا پروپوفول قرار گرفتند. سایر روش‌های بیهوشی و جراحی در دو گروه یکسان بود. میزان تروپونین پیش از جراحی و پس از آن در ساعات ۱۲، ۲۴ و ۳۶ اندازه‌گیری شد.

نتایج: میزان تروپونین در هر دو گروه به‌طور قابل ملاحظه افزایش یافته بود. در تمام نمونه‌های بعد از جراحی، میزان تروپونین در گروه میدازولام بیشتر از گروه پروپوفول بود ولی این اختلاف معنی‌دار نبود. متوسط میزان سرمی حداکثر تروپونین (T ۱۲) در هر دو گروه (گروه میدازولام 12 ± 0.171 و 12 ± 0.260 و گروه پروپوفول 12 ± 0.110) بسیار کمتر از میزان حداکثر تروپونین در مطالعات دیگر بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تأثیر میدازولام و پروپوفول در محافظت از قلب طی CABG یکسان باشد.

کلید واژه‌ها: ایسکمیک پریکاندیشینگ / بای‌پاس عروق کرونر / پروپوفول / تروپونین تی / میدازولام

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هجدهم شماره ۶۹، صفحات: ۴۰-۳۳

مقدمه

بیماری کرونر قلب از مهم‌ترین علل مرگ و میر در جوامع بشری محسوب می‌شود و پیامدهای اجتماعی و اقتصادی زیادی را در جهان به خود معطوف ساخته است. پدید آمدن روش‌های درمانی با فناوری پیشرفته سبب ارائه روش‌های غیرجراحی جدیدی شده‌است. اما این روش‌ها به غیر از هزینه بالا، فقط در شرایط خاص و در بیماران انتخابی می‌تواند انجام شود. به همین علت روش درمان جراحی بیماری کرونر قلب در دنیا و خصوصاً در کشور ما هنوز روشی معمول محسوب می‌شود.

در بسیاری از بیماران طی روند جراحی بای‌پاس شریان کرونر coronary artery bypass graft (CABG) باید مسیر گردش خون از قلب و ریه منحرف شود [CPB cardiopulmonary bypass] (۱). بنابراین به دلیل انحراف مسیر گردش خون از قلب و خصوصاً بستن آئورت در این پروسه، میوکارد مستعد ایسکمی خواهد شد (۱). این نکته مهم متخصصان را بر آن می‌دارد تا با دستکاری دارویی و مداخله‌ای به نحوی حداقل تا حدودی این کاستی را جبران کنند که در مجموع محافظت میوکارد (Myocardial Protection) نامیده می‌شود (۱).

از سه روش هیپوترمی سیستمی، هیپوترمی موضعی و کاردیوپلژی در محافظت میوکارد استفاده می‌شود. در سال ۱۹۸۶ برای اولین بار پدیده Ischemic (IPC) Preconditioning توصیف شد بدین‌صورت که دوره‌های کوتاه و متناوب ایسکمی قادر است میوکارد را در برابر ایسکمی شدیدتر بعدی محافظت کند و اندازه انفارکت قلبی و فراتر از آن بروز اختلال بعدی ریتم قلبی را بکاهد. این

بیماری کرونر قلب از مهم‌ترین علل مرگ و میر در جوامع بشری محسوب می‌شود و پیامدهای اجتماعی و اقتصادی زیادی را در جهان به خود معطوف ساخته است. پدید آمدن روش‌های درمانی با فناوری پیشرفته سبب ارائه روش‌های غیرجراحی جدیدی شده‌است. اما این روش‌ها به غیر از هزینه بالا، فقط در شرایط خاص و در بیماران انتخابی می‌تواند انجام شود. به همین علت روش درمان جراحی بیماری کرونر قلب در دنیا و خصوصاً در کشور ما هنوز روشی معمول محسوب می‌شود.

در بسیاری از بیماران طی روند جراحی بای‌پاس شریان کرونر coronary artery bypass graft (CABG) باید مسیر گردش خون از قلب و ریه منحرف شود [CPB cardiopulmonary bypass] (۱). بنابراین به دلیل

در تحریک Ipc اهمیت بیشتری داشته و قابل اعتمادند، متأسفانه به دلیل هزینه بالا و قیمت زیاد لوازم و امکانات، استفاده نمی‌شود. به همین دلیل و با توجه به اهمیت موضوع محافظت میوکارد طی جراحی قلب، در این مطالعه بر آن شدیم تا با اندازه‌گیری میزان پلاسمایی تروپونین T (cTnT) به‌عنوان نشانگر قابل اعتماد آسیب میوکارد در بیماران مورد جراحی CABG تأثیر دو داروی میدازولام و پروپوفول را در حفاظت از میوکارد بررسی کرده و میزان استاندارد cTnT مقایسه کنیم.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی دوسوکور ۴۰ بیمار که نامزد جراحی انتخابی بای پاس شریان کرونر (CABG) بودند بر اساس مشخصات ورود به مطالعه انتخاب شدند شامل ابتلای ۳ شریان کرونر (3VD)، $EF > 40\%$ ، عدم جراحی دریچه‌ای همراه، بالا نبودن میزان cTnT پیش از جراحی، نداشتن آنژین صدری ناپایدار (UAP) و بلوک شاخه‌ای چپ (LBBB) و Pacemaker دائمی، نبود ناپایداری همودینامیک و نیاز به اینوتروپ و مصرف نکردن داروهایی مثل دیازوکسید، نیکوراندیل و سولفونیل‌اوره.

بیماران به صورت کاملاً تصادفی در دو گروه مطالعه قرار گرفتند. هر گروه شامل ۲۰ بیمار بود. شب قبل از جراحی متخصص بیهوشی کلیه بیماران را ویزیت کرد و از آنها یک نمونه خون برای آزمایش تروپونین T (cTnT) به‌عنوان نمونه کنترل (Tc) گرفت. ۳۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل جراحی مورفین عضلانی به مقدار ۰/۱-۰/۱۵ mg/kg دریافت کردند. سپس بیهوشی در تمام بیماران با تجویز فنتانیل ۵-۱۰ µg/kg و سیس‌آتراکوریوم وریدی ۰/۱۵ mg/kg القاء شد.

طی جراحی در گروه میدازولام برای نگهداری بیهوشی، میدازولام به مقدار ۰/۲ mg/kg/hr و در گروه پروپوفول، پروپوفول با دوز ۸-۶ mg/kg/hr تجویز شد. تمام بیماران در

شیوه محافظت میوکارد بر دو نوع دارویی (Pharmacologic pc) و غیر دارویی (Non pharmacologic pc) است.

در مورد هوشبرها و تداخل بالقوه آنها با مکانیسم‌های احتمالی این پدیده، مطالعه زیادی شده است. هوشبرهای استنشاقی طی ایسکمی میوکارد و آسیب رپرفیوژن تأثیر حفاظتی مهمی اعمال می‌کنند. هوشبرهای خاص مثل ایزوفلوران و سووفلوران قادرند این پدیده که فقط توسط محرک‌های دیگر ایجاد می‌شود را تنظیم کنند. هوشبرهای استنشاقی سبب حفظ فسفات‌های پرانرژی، کاهش رادیکال‌های آزاد اکسیژن، افزایش جریان خون کولترال‌ها، کاهش چسبندگی پلاکت‌ها و نوتروفیل‌ها به دیواره کرونر و نیز کاهش تشکیل ترومبوز پلاکتی می‌شوند. با این حال تمام مکانیسم‌های دخیل در حفاظت میوکارد طی ایسکمی و رپرفیوژن توسط هوشبرهای استنشاقی کاملاً شناخته شده نیست زیرا این محافظت حتی در زمان کاردیوپلژی نیز بروز می‌کند.

نشان داده شده که پروپوفول به‌عنوان هوشبر وریدی قادر است ضعف عملکرد میوکارد به دنبال ایسکمی، اندازه انفارکت و دژنراسانس بافتی حاصل از ایسکمی را کاهش دهد ولی در برخی مطالعات دیگر از آسیب ایسکمی و رپرفیوژن جلوگیری نکرده و نتوانسته نقش دارویی با خاصیت تحریک Ipc را ایفا کند (۲ و ۳). در این خصوص در مورد بنزودیازپین‌هایی مثل میدازولام به‌عنوان هوشبر مطالعات زیادی انجام نشده است.

در مرکز جراحی قلب بیمارستان دکتر حشمت در بیماران کاندید جراحی بای پاس عروق کرونر عموماً از انفوزیون دو داروی میدازولام و پروپوفول برای القاء و نگهداری بیهوشی استفاده می‌شود. با توجه به مطالعات قبلی و توضیح داده شده تأثیر این دو دارو در تحریک Ipc و محافظت از میوکارد چندان مشخص و قابل اعتماد نیست. ضمن این‌که در این مرکز و احتمالاً اکثر مراکز جراحی قلب کشور از هوشبرهای استنشاقی جدید مثل سووفلوران و دسفلوران که

Troponin T stat (Elecsys2010) به صورت کمی اندازه‌گیری شد. حداکثر میزان طبیعی cTnT طبق مرجع کیت آزمایشگاهی به روش ELISA ۰/۰۳ ng/dL در نظر گرفته شد. مقادیر بالاتر از آن نقطه - Cut - off - معرف آسیب میوکارد است.

داده‌های خام با نرم‌افزار SPSS V14 آنالیز آماری شد. ابتدا با آزمون آماری Kolmogorov-Smirnov توزیع نرمال مقادیر و داده‌ها تعیین شد. سپس برای مقایسه دو گروه آزمون آماری T-test بکار رفت. نداشتن توزیع نرمال مقایسه دو گروه با آزمون آماری U Mann Whitney انجام شد. برای مقایسه مقادیر cTnT در زمان‌های مختلف در هر گروه از آزمون‌های آماری Repeated measure test و مدل General linear model استفاده شد.

نتایج

مشخصات دموگرافی بیماران و یافته‌های حین و بعد از جراحی آنان در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. برحسب آزمون Kolmogorov-Smirnov مقادیر بدست آمده از این داده‌ها توزیع نرمال داشتند و برای مقایسه دو گروه از T test استفاده شد.

بر اساس یافته‌ها و نتایج آزمون آماری، دو گروه از لحاظ مشخصات دموگرافی اختلاف معنی‌دار نداشتند و از این نظر همگن بودند. از لحاظ فراوانی نسبی بیماری‌های زمینه‌ای نیز اختلاف معنی‌دار وجود نداشت به جز در COPD که فراوانی نسبی آن در گروه پروپوفول به صورت معنی‌دار بیش از گروه میدازولام بود (P=0/044). توزیع مدت جراحی، کلامپ آنورت، CPB و مدت اتصال به ونتیلاتور نرمال بود و با بررسی آماری بین دو گروه هیچگونه تفاوت معنی‌دار از لحاظ متغیرهایی که مستقیماً در میزان آسیب میوکارد طی جراحی دخالت داشتند وجود نداشت.

نتایج اندازه‌گیری میزان خونی تروپونین T به عنوان نشانگر آسیب میوکارد طی جراحی به صورت cTnT قبل از جراحی

حین جراحی انفوزیون سیس‌آتراکوریوم و فتانیل دریافت کردند و تهویه مکانیکی با اکسیژن ۵۰٪ و N₂O ۵۰٪ تا هنگام شروع CPB انجام شد. با شروع CPB، آنورت کلامپ و محلول کاردیوپلژی بصورت آنته‌گرید (antegrade) تجویز شد و بدین ترتیب با القای ایست قلب و هیپوترمی موضعی با سرم صفر درجه سانتی‌گراد و هیپوترمی سیستمی (28-30°C)، از میوکارد محافظت شد. پیوندهای وریدی و شریان پستانی چپ (Lima) که از قبل آماده شده بودند دیستال به محل تنگی رگ‌های کرونر مبتلا، آناستوموز شدند. پروگزیمال گرافت‌های وریدی هم به ریشه آنورت آناستوموز شد. سرانجام با برداشتن کلامپ آنورت، قطع تجویز محلول کاردیوپلژی و washout آن و به دنبال اطمینان از برگشت ضربان طبیعی قلب و برقراری برون‌ده قلبی مناسب، پمپ CPB خاموش شد، کانول‌های وریدی و شریانی خارج شدند، هپارین ریورس تجویز شد و مراحل انتهایی جراحی و زدن بخیه صورت گرفت. بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) منتقل شدند و تهویه مکانیکی با مد SIMV و مونیتر کامل شروع شد. آنگاه به صورت زودرس (early) و پس از روند Weaning در مدت ۸-۶ ساعت از ونتیلاتور جدا و لوله تراشه خارج می‌شد.

طی بستری در ICU در صورت نیاز به آرام‌بخش، در گروه پروپوفول دوز مناسب پروپوفول و در گروه میدازولام از دوز مناسب میدازولام تجویز شد. سه نمونه دیگر خون از بیماران برای آزمایش تروپونین T در ساعت‌های ۱۲، ۲۴ و ۳۶ بستری در ICU تهیه شد.

بیمارانی که در حین و پایان جراحی و نیز مدت بستری در ICU مشخصات خروج از مطالعه (بروز آنژین صدری ناپایدار، بروز دیس‌ریتمی جدی قلبی قبل و بعد از CPB، نیاز به pacemaker بعد از جداسدن از CPB، نیاز به IABP بعد از جداسدن از پمپ، ناپایداری همودینامیک و نیاز به اینوتروپ) را داشتند از مطالعه حذف شدند.

سطح تروپونین T به روش ELISA و با دستگاه و کیت

دکتر ولی ایمانطلب- دکتر سید رشید میرفلاح- دکتر علی محمدزاده - دکتر علی میرمنصور

به‌عنوان کنترل (Tc) و در ساعت‌های ۱۲ و ۲۴ و ۳۶ بعد از شماره ۲ ذکر شده‌است. بستری در ICU به صورت T ۱۲ ، T ۲۴ ، T ۳۶ در جدول

جدول ۱: اطلاعات قبل و حین جراحی بیماران در دو گروه مطالعه

P- value	پروپوفول n = 20	میدازولام n = 20	گروه ها متغیرها
NS	۵۹±۹/۳	۵۹±۵/۴	سن (سال)
NS	۱۴/۶	۱۱/۹	جنس (زن / مرد)
NS	۲۷/۶±۴/۴	۲۹/۵±۵/۵	BMI
NS	۵۱/۲±۴/۴	۵۰/۷±۴	EF
NS	۳۰	۵	سیگاری (%)
NS	۲۰	۱۰	سکته قلبی (%)
NS	۶۰	۴۵	دیابت (%)
NS	۵۵	۷۰	HTN (%)
NS	۷۰	۶۰	HLP (%)
۰/۰۴۴	۳۵	۵	COPD (%)
NS	۱۸۵/۲۵±۲۸/۸	۱۸۷/۲۵±۳۲/۳	زمان جراحی (دقیقه)
NS	۴۲/۲±۹/۹	۴۰/۲۵±۸/۸	زمان کلامپ آنورت (دقیقه)
NS	۶۴/۶±۱۶/۳	۶۳/۴۵±۱۰/۹	زمان CPB (دقیقه)
NS	۴۸۷/۵±۸۴/۶	۵۰۶/۲۵±۱۲۰/۶	زمان اتصال به ونتیلاتور (دقیقه)

مقادیر بر حسب میانگین ± انحراف معیار میباشد

HLP: hyperlipidemia .HTN: hypertension .EF: ejection fraction .BMI: body mass index

CPB: cardiopulmonary bypass ، COPD: chronic obstructive lung disease,

جدول ۲: مقایسه میانگین سطوح تروپونین T در زمان‌های مختلف در دو گروه مطالعه مقادیر بر حسب میانگین ± انحراف معیار میباشد

P- value	پروپوفول n = 20	میدازولام n = 20	مقادیر تروپونین در گروه (ng/ml) زمان اندازه گیری
NS	۰/۰۱۳±۰/۰۱	۰/۰۲۱±۰/۰۲	قبل از جراحی
NS	۰/۲۰۵±۰/۱۱۰	۰/۲۶۰±۰/۱۷۱	۱۲ ساعت بعد از جراحی
NS	۰/۱۹۳±۰/۱۲۴	۰/۲۳۳±۰/۱۹۳	۲۴ ساعت بعد از جراحی
NS	۰/۱۵۶±۰/۱۱۶	۰/۲۰۵±۰/۱۷۲	۳۶ ساعت بعد از جراحی

مقادیر بر حسب میانگین ± انحراف معیار میباشد

تروپونین نداشته است. در تمام بیماران دو گروه آسیب ۳ رگ اصلی کرونر وجود داشت و عملکرد بطن چپ نیز بر اساس Ejection Fraction یکسان بود. بنابراین هیچگونه تفاوتی از نظر عوامل مربوط به بیمار که به نوعی در آسیب میوکارد مؤثرند وجود نداشت.

جراحی نیز به عنوان یکی دیگر از عوامل مستقیم مؤثر بر آسیب میوکارد که اهمیت فوق العاده‌ای نیز دارد در دو گروه از لحاظ آماری تفاوتی نداشت. بنابراین، عامل دوم مخدوش کننده هم حذف شد.

روش‌های محافظت از میوکارد نیز در تمام بیماران این مطالعه به طور یکسان و مشابه در نظر گرفته شد. علاوه بر آن تمام روندهای هوشبری نیز در دو گروه یکسان بودند و فقط از لحاظ استفاده از میدازولام و پروپوفول در مرحله جهت نگهداری بیهوشی تفاوت داشتند. بنابراین با توجه به تأثیر خاص این دو هوشبر در محافظت از میوکارد، هرگونه تفاوت در آسیب میوکارد بین دو گروه را می‌توان بر اساس تفاوت در مقدار پلاسمایی cTnT به اختلاف تأثیر این دو دارو در محافظت از میوکارد نسبت داد.

در هیچ‌یک از بیماران دو گروه میزان کنترل تروپونین T بیش از cutoff نبود. بنابراین، هرگونه افزایش تروپونین T در نمونه‌های بعد از جراحی مربوط به آسیب میوکارد در طی جراحی بوده است.

طبق جدول ۲، در نمونه‌های بعد از جراحی میزان تروپونین T در زمان‌های مختلف در مقایسه با میزان کنترل cTnT در هر دو گروه به طور قابل ملاحظه افزایش یافته است ($P < 0/001$). این افزایش به طور محسوس بیش از Cutoff و حداکثر در ساعت ۱۲ بعد از جراحی بود که نشانگر آسیب

میوکارد ناشی از ایسکمی و رپرفیوژن است.

در نمودار شماره ۱ و دقت به مقادیر تروپونین T در دو گروه مشخص می‌شود که در تمام زمان‌ها میزان cTnT در گروه پروپوفول پایین‌تر از گروه میدازولام است؛ لذا با توجه

برحسب آزمون Kolmogorov-Smirnov مقادیر cTnT پیش از جراحی و در ساعت‌های ۱۲، ۲۴ و ۳۶ پس از بستری در ICU توزیع نرمال نداشت. برای مقایسه دو گروه آزمون U Mann-Whitney بکار رفت. میزان خونی cTnT در هر دو گروه پس از جراحی در مقایسه با کنترل به طور معنی‌دار افزایش داشت ($P = 0/001$). این افزایش در هر دو گروه در ساعت ۱۲ پس از بستری در ICU حداکثر بود. در مقایسه میانگین میزان cTnT در زمان‌های مختلف در دو گروه با استفاده از آزمون آماری U Mann-Whitney، افزایش میزان cTnT اختلاف معنی‌دار نداشت و تقریباً در هر دو گروه cTnT به طور متناسب افزایش یافت. با این حال، افزایش cTnT در گروه میدازولام مختصری بیش از گروه پروپوفول بود.

هیچکدام از بیماران دو گروه حین جراحی و در مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه حائز مشخصات خروج از مطالعه نشدند و در هیچ‌یک عارضه خاصی بروز نکرد.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه نشان داده شد که بین میدازولام و پروپوفول به عنوان دو هوشبر مرسوم برای نگهداری بیهوشی در جراحی CABG از لحاظ محافظت میوکارد تفاوتی وجود ندارد.

عوامل زیادی تعیین کننده میزان آسیب میوکارد و عواقب بعد از جراحی CABG هستند.

- ۱- عوامل مربوط به بیمار
- ۲- عوامل مربوط به روش جراحی
- ۳- عوامل مربوط به روش محافظت از میوکارد.

در عوامل مربوط به بیمار مشخصات دموگرافی بیماران در دو گروه تقریباً یکسان بود و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار نداشت. به جز در مورد COPD که بر اساس منابع علمی موجود و برحسب نداشتن اختلاف آماری در مدت جدا بودن از ونتیلاتور بین دو گروه که تأثیری در مقادیر

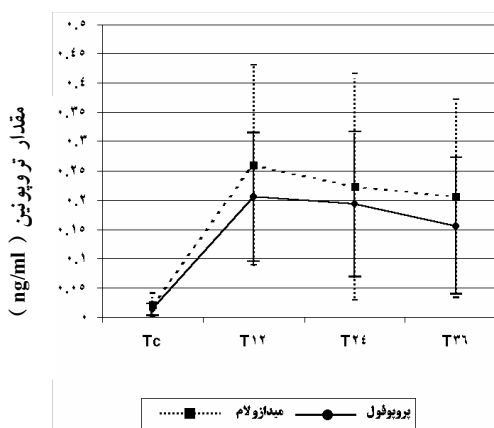
میوکارد را در برابر آسیب ایسکمی و رپرفیوژن محافظت کنند و میزان cTnT پس از جراحی به طور معنی دار به بالاتر از Cut-off افزایش یافته است. به رغم آن که به نظر می رسد پروپوفول در این خصوص تا حدودی بهتر باشد ولی ضرورت بکارگیری روش محافظت قطعی تر خصوصاً در عملکرد بینابینی میوکارد به چشم می خورد.

در این میان شاید هوشبرهای استنشاقی از جمله ایزوفلوران و سووفلوران اثر محافظتی بهتری اعمال کنند (۱). اما مطالعات مختلف نتوانستند به طور قطع این نکته را نشان دهد. از جمله در مطالعه I. Malagon و همکاران بر سه گروه ۳۰ تایی از بیماران جراحی قلب اطفال که برای ترمیم نقایص مادرزادی قلب صورت گرفته بود، میزان cTnT در هر سه گروه میدازولام، پروپوفول و سووفلوران افزایش داشت، اما تفاوت آنها معنی دار نبود و هر سه اثر حفاظتی یکسانی بر میوکارد اعمال کرده بودند.

در مقایسه مطالعه ما و مطالعه I. Malagon، سطوح تروپونین T در تمام مراحل تحقیق در بررسی ما بسیار پایین تر بود (حتی cut-off) که این اختلاف شاید به دلیل تفاوت در روش آزمایشگاهی اندازه گیری تروپونین یا اختلاف در نوع جراحی بین دو تحقیق باشد.

در مجموع براساس نتایج این مطالعه، پروپوفول و میدازولام اثر مشابهی در محافظت میوکارد دارند. اما با این حال به نظر می رسد، بر اساس اثر محافظتی نسبتاً بهتر پروپوفول (هرچند Nonsignificant در مقایسه با میدازولام)، نیمه عمر کوتاه تر اثر هوشبری آن (۱)، امکان بیدار شدن زودتر بیمار در ICU (۱) و امکان بهتر اجرای پروتکل early extubation، برای نگهداری بیهوشی در CABG داروی بهتری باشد.

به این که تمام روش های جراحی و بیهوشی به جز هوشبرهای پروپوفول و میدازولام در دو گروه یکسان بوده و سایر عوامل مداخله گر در آسیب میوکارد نیز از لحاظ آماری تفاوتی در دو گروه نداشتند، اختلاف در میزان تروپونین T بین دو گروه مربوط به اثر محافظتی پروپوفول و میدازولام است.



زمان اندازه گیری تروپونین T

نمودار ۱: مقایسه میانگین سطوح تروپونین T در زمان های مختلف در دو گروه مطالعه

بر این اساس مشخص می شود که عامل دارویی به عنوان عامل مداخله گر توانسته از بروز آسیب میوکارد جلوگیری کند و در این میان احتمالاً پروپوفول نقش محافظتی بهتری ایفا کرده باشد اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده است. البته با توجه به محدودیت مالی در این پژوهش شاید حجم نمونه کم نتوانسته باشد تفاوت بین پروپوفول و میدازولام را نشان دهد.

بنابراین نه پروپوفول، نه میدازولام نتوانستند به طور کامل

منابع

1. Ronald D Miller. Miller's Anesthesia. 6th Ed. California; Elsevier, 2005.
2. Malagon I, Hogenbirk K, Et Al. Effect Of Three Different Anesthetic Agents On The Postoperative

- Production Of Cardiac Troponin T In Pediatric Cardiac Surgery. British Journal Of Anesthesia 2005; 94: 805-9.
3. Stefan G De Hert, Pieter W, Et Al. Sevofluran But Not Propofol Preserves Myocardial Function In

- Coronary Surgery Patients. *Anesthesiology* 2002; 97: 42-9.
4. Karine Julier, Rafaela Da Silva, Et Al. Preconditioning By Sevofluran Decreases Biochemical Markers For Myocardial And Renal Dysfunction In Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Anesthesiology* 2003; 98:1315-27.
5. Giovanni Landoni, Et Al. Desfluran Versus Propofol In Patients Undergoing Mitral Valve Surgery. *Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia* 2007; 95: 1-6.
6. Teoh LLK, Et Al. The Effect Of Preconditioning (Ischemic And Pharmacological) On Myocardial Necrosis Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Cardiovascular Research* 2003; 53:175-180.
7. Robert K Stoelting, *Anesthesia and Co-Existing Disease*. 4th Ed. Michigan; Churchill Livingstone, 2002.

Comparison of the Effect of Propofol and Midazolam on Serum Level of Cardiac Troponin T Following Coronary Artery Bypass Graft

Imantalab V. (MD)¹ - *Mirfalah S.R.(MD)² - Mohammad zade A.(MD)³ - Mirmansoori A.(MD)¹

* **Corresponding Author:** Department of Anesthesia, Dr Heshmat Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

E- mail: rashid_mirfallah@yahoo.com

Received: 17/Jul/2008 Accepted: 10/Dec/2008

Abstract

Introduction: Cardiac surgery is associated with some degree of myocardial injury. Preconditioning was described first in 1986 and it classified into: pharmacologic and Non-pharmacologic. Volatile Anesthetic agents (Sevofluran) with stimulation of ischemic preconditioning can protect myocardium. At least one study has demonstrated the potential salutary effect of volatile anesthetic agents on cardiac Troponin T (cTnT) (a reliable marker of myocardial injury). In another study Midazolam, Propofol and Sevofluran provides equal protection in pediatric cardiac surgery.

Objective: To compare the effect of Midazolam and Propofol on the level of cTnT following CABG.

Materials and Methods: In this clinical trial, double blind study 40 elected patients for CABG were randomly assigned to receive infusion of Propofol or Midazolam. Other surgical procedures and anesthetics were similar for both groups. Serum cTnT was measured preoperatively and at 12, 24 and 36hr post operation.

Results: Serum cTnT was significantly raised in both groups. In all postoperative episodes, cTnT concentration intended to be higher in Midazolam group than Propofol group, but this difference was not significant. The peak levels of cTnT (T12) in both groups were much lower than peak level of cTnT were much lower than peak level of cTnT in previous studies[in previous studies in midazolam group T12=0.260 (\pm 0.171) ng/ml – in propofol group T12= 0.205 (\pm 0.110) ng/ml].

Conclusion: Midazolam and Propofol provided equal myocardial protection during CABG.

Key words: Coronary Artery Bypass/ Ischemic Preconditioning/ Midazolam/ Propofol/ Troponin T

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 69, Pages: 33-40