

## بررسی تأثیر متوپرولول حین گرم شدن مجدد در بیماران تحت بایپس عروق کرونر بر بروز فیبریلاسیون دهلیزی

بهاره بروسان<sup>۱</sup>، مهران شاه‌زمانی<sup>۲</sup>، علیرضا حسینی<sup>۲</sup>، امیر میرمحمدصادقی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** فیبریلاسیون دهلیزی، یکی از رایج‌ترین آریتمی‌ها در جراحی قلب است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر متورال تزریقی حین گرم شدن مجدد در بیماران تحت بای‌پس عروق کرونر بر بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل بود.

**روش‌ها:** این مطالعه، به عنوان یک کارآزمایی بالینی دو سو کور در اتاق عمل قلب و بخش مراقبت‌های ویژه‌ی (ICU یا Intensive care unit) بیمارستان چمران اصفهان در بیمارانی که تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر غیر اورژانسی قرار گرفتند، انجام شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد ۴۳ نفری تقسیم شدند. در طول عمل، حین Cardiopulmonary bypass (CPB)، به گروه مورد ۱۰ میلی‌گرم متوپرولول (معادل ۱۰ میلی‌لیتر) و به گروه شاهد، ۱۰ میلی‌لیتر دارونما تزریق گردید. هر دو گروه در حین و بعد از عمل به مدت ۲۴ ساعت تحت نظر قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** فراوانی افراد مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی در گروه شاهد ۲۵ درصد و در گروه مورد با متوپرولول ۴/۷ درصد است. میانگین مدت زمان بستری در ICU در گروه شاهد ۲/۹۸ و در گروه مورد ۲/۲۴ روز بود و اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < 0/05$ ). میزان نیاز به داروهای اینوتروپ و ضدآریتمی و شوک درمانی بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این تحقیق، تزریق متورال در حین بای‌پس می‌تواند خطر بروز فیبریلاسیون دهلیزی و مدت زمان بستری در ICU را کاهش دهد.

**واژگان کلیدی:** فیبریلاسیون دهلیزی؛ متوپرولول؛ جراحی بای‌پس عروق کرونر

**ارجاع:** بروسان بهاره، شاه‌زمانی مهران، حسینی علیرضا، میرمحمدصادقی امیر. بررسی تأثیر متوپرولول حین گرم شدن مجدد در بیماران تحت بایپس عروق کرونر بر بروز فیبریلاسیون دهلیزی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۱۷): ۱۸۰-۱۷۴.

### مقدمه

با توجه به افزایش روزافزون بیماری‌های قلبی-عروقی در جهان، مطالعه روی کیفیت روش‌های درمانی این بیماری‌ها بسیار اهمیت دارد. در ایران، ۴۶ درصد از کل همه‌ی مرگ و میرها مربوط به بیماری شریان کرونر می‌باشد (۱).

به طور کلی، Coronary artery bypass graft (CABG) به عنوان یکی از رایج‌ترین اعمال جراحی قلب در دنیا به شمار می‌آید. این جراحی در موارد تنگی یا انسداد عروق کرونر که باعث ایسکمی میوکارد شده است، اندیکاسیون دارد (۲).

به طور کلی، هر گونه درمانی (جراحی یا دارویی) عوارضی را در

پی خواهد داشت. حین جراحی قلب نیز به علت دست‌کاری شدن قلب و لزوم استفاده از Cardio pulmonary bypass (CPB) و اختلالات آب و الکترولیتی و عوامل ناشناخته‌ی دیگر، امکان بروز آریتمی قلبی وجود دارد (۳). شیوع آن در بسیاری مطالعات بین ۲۰-۴۰ درصد عنوان شده است (۴-۵). با تجویز داروهای ضد آریتمی و پیش‌گیری به موقع از بروز آریتمی، می‌توان هزینه‌های درمانی و مدت زمان بستری بیمار در بیمارستان و همچنین، پیامدهای دیگر Atrial fibrillation (AF) را کاهش داد (۳).

اگر چه این آریتمی بعد از جراحی قلب به صورت خوش‌خیم ظاهر می‌شود، اما باز هم می‌تواند عوارض به نسبت خطرناکی در پی داشته باشد

۱- گروه تکنولوژی گردش خون، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- استادیار، گروه جراحی قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤل: مهران شاه‌زمانی؛ استادیار، گروه جراحی قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: bahar.borusan@yahoo.com

## روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور (با شناسه‌ی IRCT20170620034666N3) در اتاق عمل قلب و بخش مراقبت‌های ویژه‌ی (Intensive care unit یا ICU) بیمارستان چمران اصفهان در بیمارانی که تحت جراحی بای‌پس عروق کرونر به صورت غیر اورژانسی قرار گرفتند، انجام شد. پس از موافقت کمیته‌ی اخلاق (با شناسه‌ی IR.MUI.MED.REC.1399.267) لیست بیماران در انتظار عمل جراحی تهیه شد و بیماران دارای شرایط ورود به مطالعه تا تکمیل حجم نمونه، به صورت یک در میان و به طور کامل تصادفی در گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. طریقه‌ی کورسازی طوری بود که تیم درمانی - پژوهشی و بیماران از گروه‌بندی‌ها اطلاعی نداشتند و اطلاعات توسط فرد بی‌اطلاع از گروه‌بندی‌ها جمع‌آوری و وارد چک لیست شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمام بیماران کاندیدای جراحی بای‌پس عروق کرونر (CABG) غیر اورژانسی با Ejection fraction (EF) بالاتر از ۳۵ درصد، تمام بیماران کاندیدای CABG که طول مدت جراحی آن‌ها کمتر از ۶ ساعت باشد و بیماران بدون سابقه‌ی مصرف داروی ضد آریتمی قبل از عمل CABG بودند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل بیماران با سابقه‌ی سکتی مغزی، بیماران با سابقه‌ی بیماری‌های انسدادی مزمن ریوی (Chronic obstructive pulmonary disease)، بیمارانی که سابقه‌ی آسم و ویزینگ دارند (به علت منع مصرف بتابلوکرها در این بیماران)، بیمارانی که EF کمتر از ۳۵ درصد داشته باشند، بیماران کاندیدای CABG اورژانسی، بیمارانی که علاوه بر بای‌پس عروق کرونری کاندیدای تعویض دریچه نیز هستند، بیمارانی که سابقه‌ی AF قبل از عمل دارند و بیماران با سابقه‌ی حساسیت به داروی متوپرولول بودند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل مرگ بیمار، بیمارانی که تا ۲۴ ساعت بعد از عمل کاندیدای تعیبه‌ی بالن پمپ داخل آئورتی و یا Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) شوند، بیمارانی که طول عمل بیش از ۶ ساعت داشته باشند، بیماران با پمپ تایم بیشتر از ۱۵۰ دقیقه و ایسکیمیک تایم بالای ۹۰ دقیقه بودند.

حجم نمونه با استفاده از فرمول نسبت و با ضریب اطمینان ۹۵ درصد و ضریب توان ۸۰ درصد برای هر گروه ۴۳ نفر محاسبه شد. لازم به ذکر است که حداقل درصد اختلاف بین دو گروه با توجه به تجربه‌ی بالینی استادن، ۳۰ درصد در نظر گرفته شده است.

در بیماران کاندیدای CABG غیر اورژانسی از روز قبل از عمل بتابلوکرها حذف گردید. روش بیهوشی در همه‌ی بیماران یکسان بود؛ به این ترتیب که بیماران با روش بیهوشی عمومی با داروهای تیوپتال

(۶). از عوارض AF بعد از جراحی قلب، می‌توان به آریتمی بطنی، نارسایی احتقانی قلب، افزایش استفاده از داروهای اینوتروپ، افزایش نیاز به جای‌گذاری بالن پمپ داخل آئورتی اشاره کرد (۷).

به طور کلی، در درمان AF تمرکز روی کاهش انقباضات بطنی است (۶). به این منظور، از بتابلوکرها، کلسیم بلوکرها و دیگوکسین استفاده می‌شود. بیشتر بیمارانی که بعد از جراحی قلب دچار AF می‌شوند، افرادی هستند که از بتابلوکرها استفاده نکرده‌اند (۸).

متوپرولول، یک داروی بتابلوکر گروه ۲ است. مدت‌های زیادی است که متوپرولول به عنوان یک داروی پروفیلاکسی خوراکی قبل از عمل استفاده می‌شود که تا حدودی هم مؤثر بوده است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که اثر متورال تزریقی بر روی فیبریلاسیون دهلیزی بیماران تحت جراحی بای‌پس عروق کرونر و یا تعویض دریچه‌ی آئورت بیشتر از متوپرولول خوراکی است (۹). این دارو، آنتاگونیست انتخابی بتا یک می‌باشد و اثر این دارو بر گیرنده‌های آدرنژیک باعث کاهش فشار خون می‌شود (۱۰). موارد منع مصرف این دارو شامل برادی‌کاردی، بلوک قلبی درجه‌ی دو و سه، شوک کاردیوژنیک و فشار سیستولیک پایین می‌باشد (۱۱).

بتا بلاکرها با اثر بر کانکول آمین‌هایی که میوکارد را تحت تأثیر قرار می‌دهند، خطر AF را کاهش می‌دهند (۱۴-۱۲). از دیگر مواردی که می‌توان در برابری متوپرولول عنوان کرد، تأثیر مهاری این دارو روی تجمع پلاکی است که می‌تواند در جراحی بای‌پس عروق کرونر مورد توجه قرار گیرد (۱۵). در مطالعه‌ای که روی بیماران کاندیدای جراحی بای‌پس عروق کرونر به منظور مقایسه‌ی تزریق متورال و منیزیم حین بیهوشی این بیماران و بررسی تأثیر آن‌ها روی AF انجام گرفت، مشاهده شد که هر دو دارو در کاهش بروز AF مؤثر هستند و متوپرولول اثر بیشتری دارد (۱۶). البته، باید به خاطر داشته باشیم موارد دیگری از جمله دست‌کاری‌های بیش از حد قلب حین عمل و عدم تعادلات الکترولیتی بیمار و همچنین، مشکلات روان‌شناختی بیماران بعد از عمل نیز تأثیر به‌سزایی در بروز AF بعد از عمل خواهد داشت (۱۷).

بر اساس یافته‌های مطالعات پیشین، متورال می‌تواند در بیماران تحت بای‌پس قلبی - ریوی مفید باشد، اما در رابطه با تزریق آن حین CPB در پیش‌گیری از فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل، مطالعات زیادی انجام نشده است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر متورال تزریقی حین گرم شدن مجدد در بیماران تحت بای‌پس عروق کرونر بر بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل بود. این مطالعه، همچنین به بررسی ارتباط متوپرولول با میزان نوسانات فشار خون و ضربان قلب، میزان نیاز به داروهای اینوتروپ و آنتی‌آریتمی و نیز نیاز به الکتروشوک پرداخت. همچنین، مدت اقامت بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه بعد از عمل CABG نیز بررسی گردید.

تعبیه شده در شریان رادیال بیماران، الکتروکاردیوگرام در دو لید و پالس اکسی متری در همه‌ی مراحل برقرار بود. تغییرات فشار خون و ضربان قلب قبل و بعد از تزریق متورال در گروه مورد، قبل و بعد از بای‌پس در هر دو گروه و همچنین، بعد از بای‌پس به مدت ۲۴ ساعت (هر ۶ ساعت) در ICU در هر دو گروه، ثبت گردید. در طول این ۲۴ ساعت، بیمار از نظر بروز فیبریلاسیون دهلیزی، سایر آریتمی‌ها، نیاز به اینوتروپ و آنتی‌آریتمی‌ها، نیاز به الکتروشوک تحت نظر بود و در نهایت، مدت زمان حضور بیمار در ICU در چک لیست وارد شد.

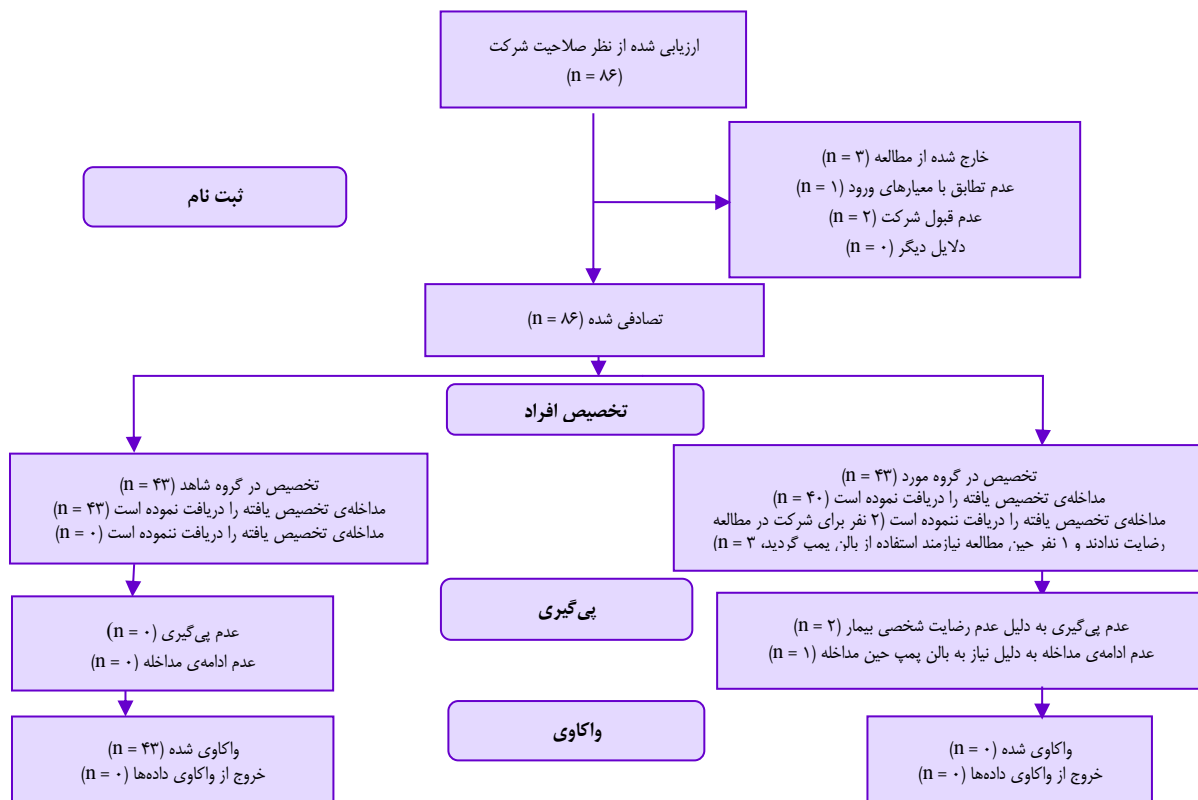
برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها در دو سطح آمار توصیفی و آمار استنباطی انجام شد. در بخش آمار توصیفی، با استفاده از آزمون‌های فراوانی و درصد فراوانی، به بررسی متغیرهای دموگرافیک تحقیق پرداخته شد و در قسمت آمار استنباطی با استفاده از آزمون‌های Mann-Whitney، Independent t و ضریب همبستگی Spearman به بررسی فرضیه‌های تحقیق پرداخته شد.

### یافته‌ها

ابتدا ۸۶ نفر وارد مطالعه شدند که ۳ نفر از آن‌ها بنا به دلیل عدم رضایت و استفاده از بالن پمپ داخل آنورتی از مطالعه خارج شدند (شکل ۱).

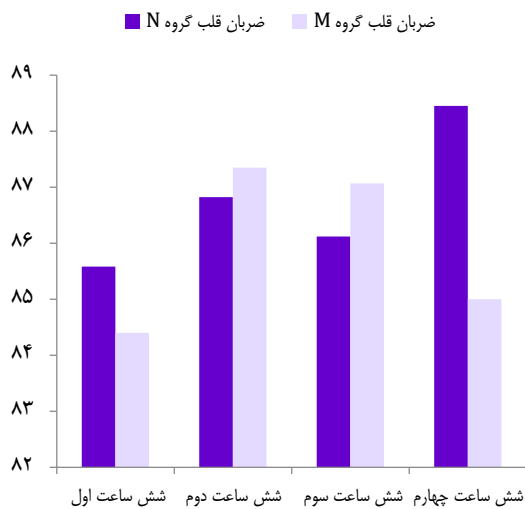
سدیم، پانکرانیوم بروماید و فنتانیل بیهوش شدند و از ایزوفلوران و مورفین به عنوان داروهای نگهدارنده‌ی بیهوشی قبل از بای‌پس قلبی-ریوی و از پروپوفول به عنوان نگهدارنده‌ی بیهوشی حین بای‌پس استفاده شد.

روش جراحی و پمپ قلبی-ریوی مورد استفاده در همه‌ی بیماران یکسان بود. همچنین، محلول کاردیوپلژی نیز در بیماران هر دو گروه یکسان بود. بعد از بیهوشی و لوله‌گذاری، استرنوتومی انجام گرفت. کانولاسیون شریان آنورت انجام شد. کانولاسیون وریدی نیز با کاتتر وریدی دو مرحله‌ای انجام شد. بعد از آن، با شروع بای‌پس، بیمار با دستگاه مبدل حرارتی (هیترکولر) و بلانکت قرار داده شده زیر بدن بیمار تا دمای ۳۰-۳۲ درجه‌ی سانتی‌گراد سرد گردید. آنورت کلامپ شد و بعد از ارست قلبی با کاردیوپلژی خونی- کریستالوئیدی، گرفت‌های دیستال آناستوموز داده شدند. در مرحله‌ی بعدی، بیمار با مبدل حرارتی و بلانکت گرم شد؛ البته در این مرحله، به اختلاف دمای محیط و بدن بیمار توجه شد که گرادیان دمایی از ۸ درجه بیشتر نشود. در این مرحله و در شروع نرموترمیک شدن و قبل از باز شدن کلامپ آنورت، در گروه مورد تزریق متوپرولول به مقدار ۱۰ میلی‌گرم روی پمپ و از طریق لاین وریدی دستگاه بای‌پس قلبی-ریوی شروع گردید و در گروه شاهد دارونما به همان روش تزریق شد. بررسی مداوم همودینامیک بیمار از طریق لاین فشار خون شریانی



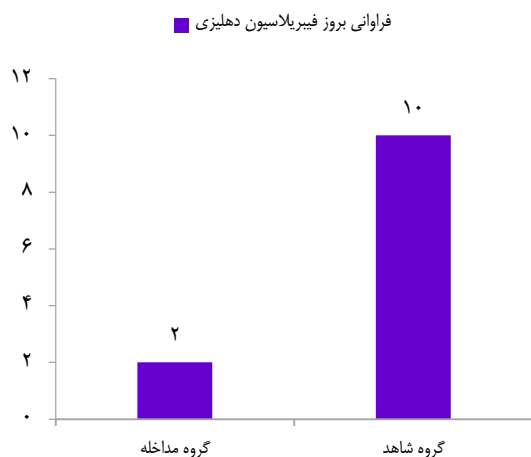
شکل ۱. روند اجرای مطالعه بر اساس فلوچارت CONSORT

معنی داری نداشت ( $P < 0/050$ )؛ یا به عبارتی، میانگین ضربان قلب بین دو گروه برابر بود (شکل ۲).



شکل ۲. مقایسه‌ی میانگین ضربان قلب بیماران بعد از تزریق متوپرولول در دو گروه مورد و شاهد

برای بررسی فرضیه‌ها، از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که از نظر بروز فیبریلاسیون دهلیزی طی ۲۴ ساعت در بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری وجود دارد ( $P < 0/050$ ). لازم به ذکر است فیبریلاسیون دهلیزی در موارد کوتاه مدت و بدون نیاز به مداخله نیز ثبت گردیده است.



شکل ۳. مقایسه‌ی فراوانی بروز فیبریلاسیون دهلیزی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل CABG (Coronary artery bypass graft) در دو گروه مورد و شاهد

۴۳ نفر در گروه شاهد و ۴۰ نفر در گروه مورد قرار گرفتند. میانگین سن افراد نمونه،  $61/28 \pm 9/85$  سال بود. ۴۱ درصد افراد نمونه زن و ۵۹ درصد مرد بودند. میانگین زمان کلامپ آنورت و زمان پمپ در گروه مورد به ترتیب  $73/26$  و  $125/58$  دقیقه و در گروه شاهد  $73/77$  و  $123/60$  دقیقه بود که از نظر آماری معنی دار نبود.

فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب در چند نوبت ثبت گردید. در گروه مورد قبل و بعد از تزریق، قبل و بعد از پمپ در ۴ نوبت به فاصله‌ی ۶ ساعت بعد از عمل ثبت گردید. در گروه شاهد نیز به همین ترتیب تمامی مقادیر فشار خون به جز مورد اول (قبل و بعد از تزریق) در چک لیست‌ها وارد شد. بعد از واکاوی داده‌ها مشاهده شد که دو گروه از نظر نوسان‌های فشار خون سیستول با هم تفاوت معنی داری دارند. همچنین، میانگین فشار خون دیاستول طی ۶ ساعت سوم و چهارم در گروه مورد، بالاتر از گروه شاهد بود و تفاوت معنی داری بین آن‌ها وجود داشت؛ در حالی که در ۶ ساعت اول و دوم تفاوت معنی داری وجود نداشت. جدول ۱ تغییرات فشار خون در دو گروه مورد و شاهد را نشان می‌دهد.

جدول ۱. تغییرات فشارخون بعد از تزریق متوپرولول در دو گروه

متغیر	گروه	میانگین $\pm$ انحراف معیار	آماره P
۶ ساعت اول	فشار خون سیستول	$81/85 \pm 10/02$	$< 0/001$
	فشار خون دیاستول	$65/35 \pm 12/83$	$0/860$
۶ ساعت دوم	فشار خون سیستول	$85/28 \pm 11/58$	$< 0/001$
	فشار خون دیاستول	$67/92 \pm 14/00$	$0/110$
۶ ساعت سوم	فشار خون سیستول	$87/45 \pm 9/05$	$< 0/001$
	فشار خون دیاستول	$72/37 \pm 11/49$	$0/110$
۶ ساعت چهارم	فشار خون سیستول	$88/95 \pm 13/27$	$< 0/001$
	فشار خون دیاستول	$69/65 \pm 13/96$	$< 0/001$
مورد	فشار خون سیستول	$79/48 \pm 12/31$	
	فشار خون دیاستول	$65/00 \pm 11/26$	

برای تعیین و مقایسه‌ی میانگین ضربان قلب بعد از عمل در دو گروه مورد و شاهد از آزمون Mann-Whitney و Independent t استفاده شد. میانگین ضربان قلب بعد از عمل در دو گروه مورد و شاهد تفاوت

در گروه مورد بررسی گردید. فرض این مطالعه بر آن بود که تزریق متورال بعد از شروع گرم شدن مجدد در بیماری که قلبش حین CPB ارست داده شده است و قبل از ریتم گرفتن، موجب بلوک شدن گیرنده‌های بتا یک قلب و در نتیجه، کاهش خطر بروز آریتمی‌های حین عمل و فیبریلاسیون دهلیزی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در ICU می‌شود.

در مطالعه‌ی کمالی و همکاران روی بیماران کاندیدای جراحی بای‌پس عروق کرونر، اثر تزریق متورال و منیزیم حین بیهوشی این بیماران و تأثیر آن روی AF مقایسه و مشاهده شد که هر دو دارو، در کاهش بروز AF مؤثر هستند؛ در حالی که متورال اثر بیشتری دارد و به میزان قابل توجهی درصد ابتلا به AF بعد از عمل را کاهش می‌دهد (۱۶). در نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نیز میزان بروز AF در بیماران گروه مورد ۴/۷ درصد و در گروه شاهد ۲۴ درصد به دست آمد که این تفاوت معنی‌دار بود و می‌توان نتیجه گرفت که متورال در کاهش بروز AF در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر مؤثر بوده است.

در مطالعه‌ی مشابهی، Skiba و همکاران اثر متورال تزریقی بر بروز AF بعد از CABG را در سه گروه شاهد، درمان با متورال و درمان با ترکیب متورال و آمیودارون بررسی کردند. نتایج این مطالعه، تفاوت قابل ملاحظه‌ای در بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل بین گروه شاهد و گروه‌های متورال نشان داد؛ در حالی که بین گروه متورال و گروه ترکیب متورال و آمیودارون، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۱۸).

Candan و همکاران، به مطالعه‌ی اثر محافظتی قلبی متورال و دیلتیازم به صورت تزریقی حین عمل بیماران تحت CABG پرداختند. در گروه متورال تا حدودی میزان دیس ریتمی و تغییرات T و ST کمتر بود. همچنین، کنترل همودینامیک حین و بعد از عمل جراحی برای بیهوشی در گروه متورال بهتر بود (۱۹). در پژوهش حاضر نیز کنترل فشار خون سیستول، ضربان قلب و میزان نیاز به داروهای اینوتروپ ضد آریتمی و الکتروشوک در دو گروه تفاوتی نداشت.

در بسیاری از مطالعات دیگر، نشان داده شده است که متورال نقش عمده‌ای در کوتاه شدن مدت اقامت بیماران در ICU دارد، اما در مطالعه‌ی کمالی و همکاران در این مورد تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (۱۶). نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز در راستای سایر مطالعات بود و واکاوی داده‌ها نشان داد که میانگین مدت بستری در ICU در دو گروه تفاوت معنی‌داری دارد.

از نظر میزان نیاز به الکتروشوک، در گروه شاهد ۱۵ درصد و در گروه مورد ۴/۷ درصد افراد نیازمند به شوک بودند. نیاز به مصرف داروی ضد آریتمی در گروه شاهد ۲۰ درصد و در گروه مورد ۷ درصد است. با وجود این که نتایج بین دو گروه مورد و شاهد نشان دهنده‌ی این است که داروی متورال دارای اثرات بهبود دهنده می‌باشد، آزمون‌های آماری تفاوت معنی‌داری در میانگین نیاز بیماران به داروهای اینوتروپ و ضد آریتمی و الکتروشوک در دو گروه مورد و شاهد نشان ندادند ( $P > 0/050$ ).

مدت زمان بستری در ICU در گروه شاهد  $2/98 \pm 0/15$  و در گروه مورد،  $0/43 \pm 2/24$  روز بود و می‌توان گفت میانگین مدت بستری در ICU در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری دارد ( $P < 0/050$ ).

بررسی توزیع فراوانی سایر آریتمی‌ها بعد از بای‌پس قلبی - ریوی در دو گروه مورد و شاهد نشان می‌دهد که فراوانی بروز آریتمی در گروه شاهد ۲۵ درصد و در گروه مورد ۱۱/۶ درصد می‌باشد. با توجه اثر داروی متورال در کاهش بروز سایر آریتمی‌ها، واکاوی داده‌های این متغیر نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد ( $P < 0/050$ ).

در جدول ۲ مقایسه‌ی متغیرهای اندازه‌گیری شده در دو گروه مورد و شاهد آمده است.

جدول ۲. مقایسه‌ی متغیرهای اندازه‌گیری شده در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد (n = ۴۰)	گروه شاهد (n = ۴۱)	مقدار P
فیبریلاسیون دهلیزی	۲	۱۰	$< 0/001$
نیاز به اینوتروپ	۴	۷	۰/۴۰۰
نیاز به آنتی آریتمی	۳	۸	۰/۰۸۰
نیاز به الکتروشوک	۲	۶	۰/۱۱۰
میزان بروز سایر آریتمی‌ها بعد از باز شدن کلامپ آنورت	۵	۱۰	۰/۱۱۰
روزهای بستری در ICU	۲/۲۴	۲/۹۸	۰/۰۰۱

ICU: Intensive care unit

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این پژوهش و سایر مطالعات انجام شده، به نظر می‌رسد استفاده از متورال تزریقی حین گرم شدن بیمار، می‌تواند علاوه بر کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی در دوران بلافاصله بعد از عمل، باعث کاهش اقامت در ICU، کاهش اقامت در بیمارستان و هزینه‌های

### بحث

در این مطالعه، اثر تزریق متورال حین عمل بای‌پس عروق کرونر و از طریق تزریق در مسیر دستگاه بای‌پس قلبی - ریوی بر بروز فیبریلاسیون دهلیزی ۲۴ ساعت بعد از عمل CABG بررسی شد و در نهایت، کاهش میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی و مدت اقامت بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه

CABG انجام شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه با کد مصوب ۳۹۹۰۷۶ و کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.267 می‌باشد که توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد. نویسندگان این مقاله از کادر پرفیوژنیست و ICU و مسئولین بیمارستان شهید چمران اصفهان که با ما در این مطالعه کمال همکاری را داشتند، تشکر و قدردانی می‌کند.

بستری و درمان خواهد شد. قابل ذکر است این روش تزریق متورال، اثری روی نیاز به اینوتروپ و داروهای ضد آریتمی نداشت. همچنین، آریتمی‌های ناشی از عدم مصرف متورال در گروه شاهد، آریتمی‌های خطرناک و نیازمند به درمان نبوده است.

در مطالعه‌ی حاضر بیمارانی که کمتر در معرض خطر بودند و کسر تخلیه‌ای بالای ۳۰ درصد داشتند، بررسی شدند، اما به نظر می‌رسد که مصرف متورال تزریقی حین CPB در بیمارانی که بیشتر در معرض خطر هستند، می‌تواند کارسازتر باشد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتر روی این بیماران و همچنین، داروی متورال تزریقی برای بیماران کاندیدای

### References

- Lukkarinen H, Hentinen M. Treatments of coronary artery disease improve quality of life in the long term. *Nurs Res* 2006; 55(1): 26-33.
- Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's heart disease e-book: A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011.
- Jakobsen CJ, Bille S, Ahlburg P, Rybro L, Hjortholm K, Andresen EB. Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11(6): 746-51.
- Kimball TH, Monte E, Fischer M, Mahajan A, Vondrisk TM. Differentially methylated CpGs identify patients at risk of post-operative atrial Fibrillation after cardiopulmonary bypass. *Circulation* 2016; 134(Suppl 1): A19954.
- Perrier S, Meyer N, Hoang MT, Announe T, Bentz J, Billaud P, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a bayesian analysis. *Ann Thorac Surg* 2017; 103(1): 92-7.
- Demircan C, Cikrikler HI, Engindeniz Z, Cebicci H, Atar N, Guler V, et al. Comparison of the effectiveness of intravenous diltiazem and metoprolol in the management of rapid ventricular rate in atrial fibrillation. *Emerg Med J* 2005; 22(6): 411-4.
- Shantsila E, Watson T, Lip GY. Atrial fibrillation post-cardiac surgery: Changing perspectives. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(8): 1437-41.
- Dave S, Nirgude A, Gujjar P, Sharma R. Incidence and risk factors for development of atrial fibrillation after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth* 2018; 62(11): 887-91.
- Halonon J, Hakala T, Auvinen T, Karjalainen J, Turpeinen A, Uusaro A, et al. Intravenous administration of metoprolol is more effective than oral administration in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 2006; 114(1 Suppl): I1-I4.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology. 13<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
- Ryden L, Ariniego R, Arnman K, Herlitz J, Hjalmarson A, Holmberg S, et al. A double-blind trial of metoprolol in acute myocardial infarction. Effects on ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1983; 308(11): 614-8.
- Omorphos S, Hanif M, Dunning J. Are prophylactic beta-blockers of benefit in reducing the incidence of AF following coronary bypass surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004; 3(4): 641-6.
- Ramos F. Is sotalol a better choice over metoprolol for atrial fibrillation prophylaxis post coronary artery bypass graft surgery? [Thesis]. Forest Grove, OR: School of Physician Assistant Studies, Pacific University; 2021.
- Lucio EA, Flores A, Blacher C, Leaes PE, Lucchese FA, Ribeiro JP. Effectiveness of metoprolol in preventing atrial fibrillation and flutter in the postoperative period of coronary artery bypass graft surgery. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82(1): 42-1.
- Benfield P, Clissold SP, Brogden RN. Metoprolol. An updated review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy, in hypertension, ischaemic heart disease and related cardiovascular disorders. *Drugs* 1986; 31(5): 376-429.
- Kamali A, Hosseini A, Sharifi M, Pazuki S. A comparative study of the effect of metoral and magnesium prophylactic in controlling atrial fibrillation after coronary arteries bypass operation. *Biomedical Research* 2017; 28(19): 8449-53.
- Zi J, Fan Y, Dong C, Zhao Y, Li D, Tan Q. Anxiety administrated by dexmedetomidine to prevent new-onset of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft. *Int Heart J* 2020; 61(2): 263-72.
- Skiba MA, Pick AW, Chaudhuri K, Bailey M, Krum H, Kwa LJ, et al. Prophylaxis against atrial fibrillation after cardiac surgery: beneficial effect of perioperative metoprolol. *Heart Lung Circ* 2013; 22(8): 627-33.
- Candan S, Pirat A, Aldemir D, Sezgin A, Turkoglu S, Arslan G. Myocardial protective effects of metoprolol and diltiazem given during cardiopulmonary bypass: A-191. *Eur J Anaesth* 2004; 21(Suppl 32): 48.

## The Effect of Metoprolol during Rewarming on the Incidence of Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting

Bahare Borusan<sup>1</sup>, Mehran Shahzamani<sup>2</sup>, Alireza Hoseini<sup>2</sup>, Amir Mirmohammadsadeghi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Atrial fibrillation is one of the most common arrhythmia in heart surgery. The aim of this study was to evaluate the effect of metoprolol injection during rewarming on the incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting.

**Methods:** This study was performed as a double-blind clinical trial in the cardiac operating room and intensive care unit (ICU) in Chamran hospital, Isfahan, Iran, in patients undergoing non-emergency coronary artery bypass graft surgery. Patients were randomly divided into two groups of 43 patients as case and control groups. The metoprolol group received 10 mg intra-oxygenator metoprolol in rewarming period of cardiopulmonary bypass (CPB), and the case group received 10 cc placebo at the same time. Both groups were monitored during and after surgery.

**Findings:** The frequency of patients with atrial fibrillation was 25% and 4.7% in the control and intervention groups, respectively. The mean duration of ICU hospitalization was 2.98 and 2.24 days in the control and intervention groups, respectively, with significant difference ( $P < 0.050$ ). The need to inotrope or antiarrhythmic drugs and shock therapy did not show significant difference between the groups ( $P > 0.050$ ).

**Conclusion:** According to our findings, it seems that metoprolol injection during coronary artery bypass grafting can significantly reduce the frequency of atrial fibrillation and the length of ICU stay.

**Keywords:** Atrial fibrillation; Metoprolol; Coronary artery bypass grafting

**Citation:** Borusan B, Shahzamani M, Hoseini A, Mirmohammadsadeghi A. **The Effect of Metoprolol during Rewarming on the Incidence of Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting.** J Isfahan Med Sch 2021; 39(617): 174-80.

1- Department of Circulatory Technology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Cardiac Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mehran Shahzamani, Assistant Professor, Department of Cardiac Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: bahar.borusan@yahoo.com