

## بررسی اثرات دگزامتازون در کاهش عوارض زودرس بعد از اعمال جراحی بای پاس عروق کرونر با پمپ قلبی ریوی

دکتر رضا جلائیان تقدیمی\*، دکتر بهروز متحدی\*\*، محمدعلی قناد\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** در اعمال جراحی قلب تماس خون با اجزاء سنتتیک پمپ قلبی ریوی باعث فعال شدن واکنش‌های ایمنی گسترده‌ای می‌شود. به نظر می‌رسد شاید تجویز کورتیکواستروئیدها با مهار این واکنش‌ها بتوانند موجب کاهش بروز عوارض بعد از عمل مثل: تهوع، استفراغ و فیبریلاسیون دهلیزی (AF) یا بهبود اشتها گردند.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه ۲۰۰ بیمار، تحت عمل جراحی بای پاس عروق کرونری (CABG) قرار گرفتند و به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. در هر گروه روش بیهوشی به طور یکسان انجام می‌شد. در یک گروه دگزامتازون ۴mg و در گروه دیگر سالین ۱ml قبل از شروع گردش خون برون پیکری و صبح روز بعد از عمل به بیمار تجویز می‌شد. بروز تهوع، استفراغ، AF، وضعیت اشتها و کلیه اطلاعات لازم در پرسشنامه‌هایی که از قبل تهیه شده بود ثبت می‌گردید.

**یافته‌ها:** تجویز دگزامتازون با دوز اندک (۴ mg × ۲) باعث کاهش تهوع، استفراغ و AF بعد از عمل گردید. اشتها بیماران نیز بهبود پیدا کرد. با این حال تأثیری بر روی زمان اکستوباسیون و مدت ماندن در ICU نداشت. شیوع عوارضی مثل عفونت زخم، عفونت ریوی، انفارکتوس میوکارد (MI) بعد از عمل و جراحی مجدد در دو گروه یکسان بود.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که تجویز دگزامتازون با دوز اندک (۴ mg × ۲) در کاهش برخی عوارض جانبی زودرس پس از اعمال جراحی قلب مفید باشد. لذا، با توجه به عدم بروز عوارض جانبی شدید با دوز پایین کورتیکواستروئیدها تجویز آن را به این گونه بیماران توصیه می‌نماییم.

واژه‌های کلیدی: پمپ قلبی ریوی، دگزامتازون، تهوع، استفراغ، فیبریلاسیون دهلیزی، بای پاس عروق کرونر

### زمینه و هدف

تشکیل دهنده پمپ، باعث فعال شدن واکنش‌های ایمنی و سیستم کمپلمان و ترشح مواد هومورال مختلفی مثل اینترلوکین‌ها و سایتوکین‌ها می‌شود و در نتیجه یک فرآیند

استفاده از پمپ قلبی ریوی (Cardiopulmonary Pump) در بسیاری از اعمال جراحی قلب ضروری و اجتناب‌ناپذیر می‌باشد. تماس خون و اجزاء مختلف آن با مواد سنتتیک

نویسندهٔ پاسخگو: دکتر رضا جلائیان تقدیمی

تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۱۷۴۰۲

Email: r-jalaeian@mums.ac.ir

\* استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم مشهد

\*\* استادیار گروه جراحی قلب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم مشهد، بخش جراحی قلب

\*\*\* کارشناس ارشد بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم مشهد

تاریخ وصول: ۱۳۸۵/۰۵/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۰۹/۱۴

www.SID.ir

می کردند یا دچار AF و یا سایر آریتمی های قلبی بودند، عمل جراحی مجدد، سن بالای ۸۰ سال، بیماران دیابتیک، EF (Ejection Fraction) پائین، نارسایی کلیه و موارد اورژانس. بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه کنترل (Saline) و دگزامتازون (4mg × 2 IV) تقسیم شدند.

تمام بیماران ۱۵-۱۰ mg مورفین و ۱۰mg دیازپام خوراکی را ۳۰-۶۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل به عنوان داروی پرمیدیکاسیون دریافت می نمودند. اینداکشن بیهوشی با ۲۰mg دیازپام، فنتانیل ۱۵-۱۰ μg/kg و پاولون ۱mg/kg انجام می شد. برای حفظ بیهوشی از فنتانیل به میزان ۴-۵ μg/kg/h به همراه ۰/۰۴mg/kg/h - ۰/۰۳ پاولون استفاده می شد.

اولین دوز داروی مورد مطالعه (چه دگزامتازون ۴mg و چه سالیین ۱ml) قبل از شروع CPB داخل محلول اولیه پمپ ریخته می شد. تمام بیماران تحت استرنوتومی مدیان قرار گرفته و از پمپ قلبی ریوی برای حفظ گردش خون استفاده می شد. بیماران با دوز اولیه ۳۰۰IU/kg از هپارین، هپارینیزه می شدند تا Activated Clotting Time (ACT) به ۴۰۰ ثانیه یا بالاتر برسد. بعد از اتمام CPB اثرات هپارین با استفاده از ۳mg/kg پروتامین خنثی می گردید.

پس از انتقال بیمار به ICU چنانچه از نظر همودینامیک ثابت بوده و شاخص های لازم برای جداسازی از دستگاه و خارج کردن لوله را داشت (جدول ۱) اقدام به اکستوباسیون بیمار می شد. مواردی که امکان اکستوباسیون وجود نداشت یا از اینترا ائورتیک بالون پمپ در بیمار استفاده شده بود از مطالعه حذف شدند.

جدول ۱- شاخص های اکستوباسیون

عصبی	بیدار، همکاری می کند، قادر به سرفه و حفظ راه های هوایی بلوک عصبی عضلانی کاملاً برگشت کرده است.
قلبی	ثابت، بدون IABP (پمپ بالون اینترا ائورتیک)، اندکس قلبی $< 2.2 L/min/m^2$ (با کمک NICO)
تنفسی	فشار متوسط شریانی $< 70 mmHg$ بدون آریتمی جدی عکس سینه قابل قبول / ABG با $f/v2 < 100$
کلیوی	$PEEP=5$ , $PH \geq 7.35$ ؛ ترجیحاً $Vc > 10 ml/kg$ , $VT > 5 ml/kg$ , $MIP < -25$ دیورز خوب با برون ده ادراری $< 0.5 ml/kg/h$
هماتولوژیک	درناژ چست تیوب $> 50ml/hr$
درجه حرارت	کاملاً گرم شده

التهابی گسترده ایجاد می گردد که می تواند باعث آسیب در بافت های مختلف بدن شود و بعد از عمل مشکلات و عوارضی را برای بیماران به وجود آورد.<sup>۱</sup>

استفاده از کورتیکو استروئید با مهار واکنش های التهابی می تواند از بروز برخی عوارض جانبی جلوگیری کند. Fillinger و همکارانش<sup>۱</sup> نشان دادند که متیل پردنیزولون می تواند تولید مدیاتورهای التهابی مثل اینترلوکین ۶ و اینترلوکین ۱۰ را در طی و بعد از بای پاس قلبی ریوی سرکوب نماید. در مطالعه ای که بر روی بیماران غیر جراحی صورت گرفت، Dornellis و Panaretou<sup>۲</sup> نشان دادند که مدیاتور التهابی به نام C-Reactive Protein (CRP) از تباط بسیار قوی با فیبریلاسیون دهلیزی (AF) حمله ای دارد. لذا این احتمال وجود دارد که پاسخ التهابی به (Cardiopulmonary CPB Bypass) ممکن است به ایجاد AF بعد از عمل کمک نماید. در یک بررسی دقیق مطالعات قلبی تقریباً مسجل گردیده که دگزامتازون تهوع و استفراغ بعد از عمل را کاهش می دهد.<sup>۳</sup> همچنین گزارش شده که کورتیکواستروئیدها باعث بهبود اشتها بعد از اعمال جراحی بزرگ می شوند.<sup>۴</sup> در یک مطالعه گذشته نگر که بر روی بیماران تحت عمل جراحی بای پاس عروق کرونر (CABG) صورت گرفت، دوزهای بالای دگزامتازون باعث تسهیل اکستوباسیون تراشه در طی ۶ ساعت اول بعد از عمل گردید اما بر روی مدت زمان ماندن در ICU یا بیمارستان تأثیری نداشت.<sup>۵</sup>

در خصوص اثرات کورتیکواستروئیدها در کاهش عوارض زودرس بعد از عمل اختلاف نظراتی نیز وجود دارد. ما در این مطالعه کارآزمایی بالینی که به صورت آینده نگر و تصادفی صورت پذیرفت، به بررسی این فرضیه پرداختیم که آیا تجویز دگزامتازون با دوز ۸ mg در دو دوز منقسم می تواند عوارضی مثل تهوع و استفراغ، AF، اکستوباسیون طولانی و ... را در بیماران تحت عمل جراحی CABG کاهش دهد یا خیر؟

## مواد و روش ها

پس از دریافت رضایت نامه آگاهانه و کتبی از بیماران، ۲۰۰ بیمار که از تاریخ مهر ماه ۱۳۸۱ تا فروردین ماه ۱۳۸۴ قرار بود تحت عمل جراحی CABG با استفاده از پمپ قلبی ریوی قرار گیرند، وارد مطالعه شدند. تمامی اعمال جراحی توسط یک جراح صورت گرفت. شاخص های عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از: مواردی که به طور مزمین کورتیکواستروئید دریافت

گرسنگی می‌نمود، خوب تلقی می‌شد. چنانچه فقط مایل به خوردن مایعات و غذاهای آبکی مثل سوپ بود، اشتهای متوسط و چنانچه به هیچ عنوان میلی برای خوردن حتی آب میوه نداشت اشتهای بد تلقی می‌شد.

پس از تکمیل پرسشنامه‌ها و جمع‌آوری تعداد موارد لازم، داده‌های حاصله توسط نرم افزار SPSS 11.5 و توسط روش‌های آماری توصیفی شامل شاخص‌های مرکزی و پراکنندگی و توزیع فراوانی و نیز روش‌های آماری تحلیلی شامل *t-test*, *Chi-Square*, *Mann-Whitney* برای متغیرهای کمی و کیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. *P value* کمتر از 0.05 قابل ملاحظه در نظر گرفته می‌شد.

#### یافته‌ها

از لحاظ مشخصات دموگرافیک شامل وزن، سن، جنس دو گروه یکسان بودند و با استفاده از تست‌های آماری مناسب اختلاف معنی‌داری بین آنها وجود نداشت. از لحاظ فاکتورهای جراحی، مدت زمان پمپ قلبی ریوی نیز با استفاده از آزمون‌های آماری *t-test* و *Mann-Whitney* اختلاف معنی‌داری مشخص نگردید (جدول ۲).

صبح روز اول بعد از عمل، دوز دوم همان دارویی که قبلاً بیمار دریافت کرده بود (دگزامتازون ۴mg و سالین ۱ml) به صورت IV به بیمار تزریق می‌شد. به سه نفر از پرسنل ICU آموزش داده شده بود تا کلیه اطلاعات مربوط به بیمار شامل زمان اکستوباسیون، تهوع و استفراغ یا تجویز متوکلوپرامید، بروز AF و سایر آریتمی‌ها، ضد دردهای تجویز شده و دوز آنها را به طور دقیق در گزارشات پرستاری ثبت نمایند. در پرسشنامه‌هایی که از قبل تهیه شده بود، اطلاعات لازم در مورد مشخصات، وضعیت بیمار حین عمل به خصوص مدت زمان پمپ، و وضعیت بیمار از لحاظ شاخص‌های مورد نظر در ICU، و روزهای اول و دوم بعد از عمل ثبت می‌گردید. تکمیل این پرسشنامه‌ها براساس گزارشات پرستاری و مصاحبه با خود بیمار بود. فردی که این پرسشنامه‌ها را پر می‌کرد، اطلاعی از گروه بیمار نداشت.

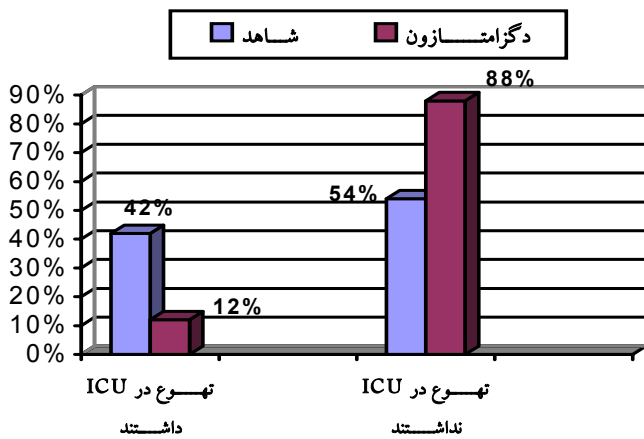
در خصوص تهوع و استفراغ بیماران، چنانچه بیمار دچار تهوع شدید می‌شد که نیاز به تجویز متوکلوپرامید بود و یا بیش از یک نوبت دچار تهوع گردیده بود و یا استفراغ به دنبال آن همراه بود، جزء موارد مثبت تلقی می‌شدند. در مورد اشتهای بیماران نیز چنانچه بیمار تمایل برای خوردن غذاهای جامد داشته و احساس

جدول ۲- مشخصات دموگرافیک و اطلاعات حین و بعد از عمل

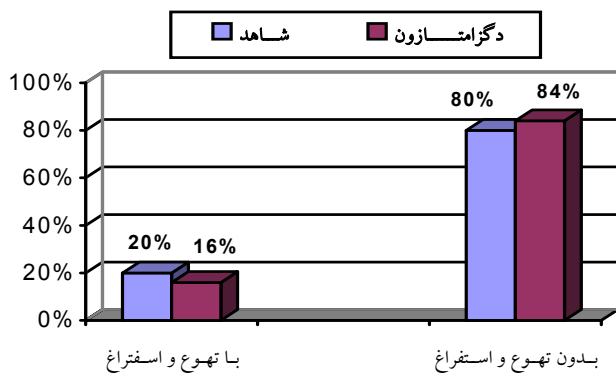
شاخص‌ها	گروه	میانگین و نسبت	انحراف معیار	نوع آزمون آماری*	P
سن (سال)	شاهد	۵۹/۰۱	۱۸/۴	$t = ۰/۲۴$	۰/۸۱
	دگزامتازون	۵۹/۹۸	۱۹/۲		
وزن (kg)	شاهد	۶۴/۵۸	۱۵/۴۲	$t = - ۱/۱۶$	۰/۲۵
	دگزامتازون	۶۷/۱۸	۱۵/۲۳		
جنس (زن/مرد)	شاهد	۵۲/۴۸	-	$X^2 = ۰/۲۶$	۰/۶۱
	دگزامتازون	۵۶/۴۴	-		
مدت زمان پمپ قلبی ریوی (ساعت)	شاهد	۲/۲۶	۰/۷	$Z = - ۰/۳۷$	۰/۷
	دگزامتازون	۲/۲۲	۰/۶۷		
مدت زمان بستری در ICU (روز)	شاهد	۱/۵	۰/۷	$Z = - ۰/۳۱$	۰/۸
	دگزامتازون	۱/۲۳	۰/۵		
مدت زمان بستری در بخش (روز)	شاهد	۴/۳	۱/۲۱	$Z = - ۰/۳۲$	۰/۷
	دگزامتازون	۳/۳۸	۱/۳۲		

\* *t*: *t-test*;  $X^2$ : *Chi-Square*; *Z*: *Z-Score*

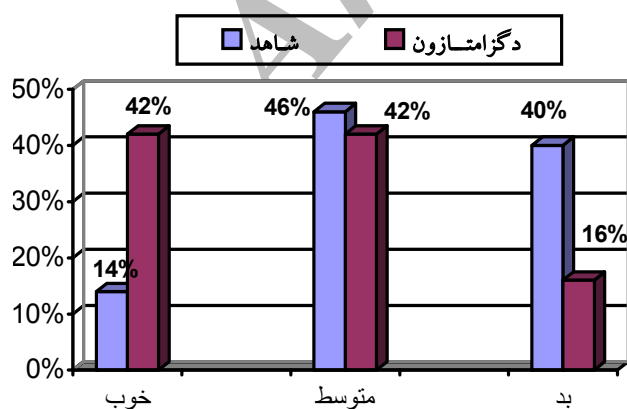
آزمون آماری اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان می‌دهد ( $X^2 = 23.12, P = 0.02$ ).



نمودار ۱- میزان بروز تهوع و استفراغ در ICU



نمودار ۲- میزان بروز تهوع و استفراغ در روز اول بعد از عمل



نمودار ۳- وضعیت اشتهای بیماران در روز اول بعد از عمل

از نظر وضعیت اشتهای بیماران در روز دوم بعد از عمل در گروه دگزامتازون ۷۰ نفر خوب، ۱۴ نفر متوسط و ۱۶

از نظر مدت زمان تهویه مکانیکی و انتوباسیون در گروه دگزامتازون ۳۲ نفر و در گروه شاهد ۲۶ نفر در طی ۴ ساعت یا کمتر تحت اکستوباسیون قرار گرفتند. آزمون آماری Chi-Square اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه نشان نمی‌دهد ( $X^2 = 5.07, P = 0.08$ ).

از نظر مدت زمان ماندن در ICU نیز بین دو گروه اختلاف قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت.

از نظر بروز ریتم AF در مدت بستری در ICU در گروه دگزامتازون ۱۲ بیمار و در گروه شاهد ۲۸ بیمار دچار ریتم AF شدند. آزمون آماری Chi-Square اختلاف آماری معنی‌داری از نظر بروز ریتم AF در دو گروه نشان می‌دهد ( $X^2 = 4.00, P = 0.04$ ). سایر عوارض شامل عمل جراحی مجدد، عفونت ادراری، عفونت ریوی، عفونت زخم و مورتالیته در بخش در جدول شماره ۳ نشان داده شده‌اند. بین دو گروه از لحاظ عوارض فوق اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت، وضعیت الکترولیتی و هیدراتاسیون بیماران یکسان بود.

جدول ۳- میزان عوارض بعد از عمل در دو گروه

عوارض	گروه شاهد	گروه دگزامتازون
AF	۲۸	۱۲
عمل مجدد جراحی	۸	۹
عفونت ریوی	۱	۲
عفونت ادراری	۱	۱
عفونت زخم	۳	۲
مورتالیته در بخش	۲	۱
انفارکتوس بعد از عمل	۱	۱

از نظر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در ICU در گروه دگزامتازون ۱۲ نفر و در گروه شاهد ۴۶ نفر دچار تهوع و استفراغ بودند. اختلاف آماری معنی‌دار بین دو گروه وجود داشت (نمودار ۱) ( $X^2 = 14.03, P = 0.001$ ).

از نظر بروز حالت تهوع و استفراغ در روز اول بعد از عمل در گروه دگزامتازون ۱۶ نفر و در گروه شاهد ۲۰ نفر دچار تهوع و استفراغ بودند (نمودار ۲) و اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $X^2 = 0.1, P = 0.7$ ).

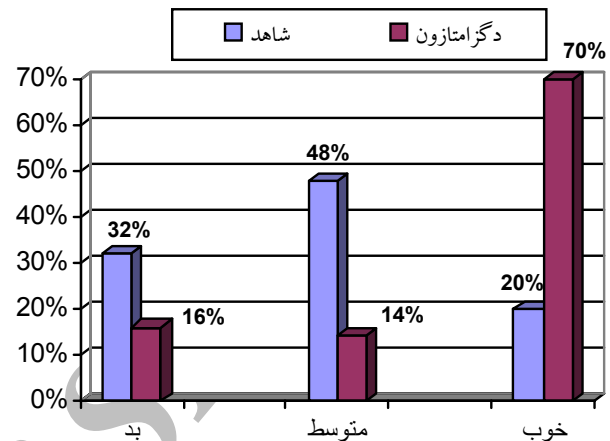
از نظر وضعیت اشتهای بیماران در روز اول بعد از عمل در گروه دگزامتازون ۴۲ نفر خوب، ۴۲ نفر متوسط و ۱۶ نفر بی‌اشتها بودند. در حالی که در گروه شاهد ۱۴ مورد خوب، ۴۶ نفر متوسط و ۴۰ نفر بی‌اشتها بودند (نمودار ۳).

البته در مطالعه اولی از دوزهای نسبتاً بالای متیل پردنیزولون استفاده شده بود. اثرات سودمند کورتیکواستروئیدها در کاهش تهوع و استفراغ بعد از جراحی قلب مطابق با اثرات آنان در اعمال جراحی سرپایی می‌باشد.<sup>۹،۸</sup> بهبود اشتها نیز که مطابق با مطالعه Halvorsen و همکاران بود،<sup>۷</sup> موجب تغذیه دهانی سریع‌تر و تسهیل ریکاوری می‌گردد. همانند دو مطالعه فوق‌الذکر اثرات مفیدی از گلوکوکورتیکوئیدها در کاهش زمان انتوباسیون و مدت ماندن در ICU دیده نشد.

در مورد اثرات سودمند دگزامتازون بر روی بروز AF بعد از عمل نیز اختلاف نظر وجود دارد در حالیکه Halvorsen و همکارانش اثر ضد آریتمی دگزامتازون را مشخص نکردند، در مطالعه ما اثرات مفید آن در کاهش AF بعد از عمل همانند مطالعه Yared و همکارانش<sup>۵</sup> مشخص گردید.

مصرف کورتیکواستروئیدها با عوارض گسترده‌ای همراه است مثل سرکوب سیستم ایمنی، عفونت زخم، هایپرگلیسمی، عوارض گوارش و در این مطالعه به دلیل تجویز دوزهای پایین دگزامتازون از لحاظ بروز این گونه عوارض هیچ گونه اختلافی بین دو گروه وجود نداشت ولی اثرات سودمند این دارو از جهات بسیاری برای بیماران کمک کننده بود. کاهش تهوع و استفراغ و AF بعد از عمل و اشتهای خوب بیماران در بهبود وضعیت عمومی ایشان مؤثر می‌باشد. بنابراین تجویز دوز پایین دگزامتازون را در اعمال جراحی قلب توصیه می‌نماییم.

نفر بی‌اشتها در حالی که در گروه شاهد ۲۰ نفر خوب، ۴۸ نفر متوسط و ۳۲ نفر بی‌اشتها بودند (نمودار ۴). آزمون آماری اختلاف معنی‌دار بین دو گروه را نشان می‌دهد ( $X^2 = 23.7, P = 0.01$ ).



نمودار ۴- وضعیت اشتهای بیماران در روز دوم بعد از عمل

## بحث و نتیجه‌گیری

دوز اندک دگزامتازون که در طی عمل و صبح روز اول بعد از عمل بای‌پاس عروق کرونر تجویز می‌شود، منجر به کاهش تهوع و استفراغ و بهبود اشتها در این بیماران می‌گردد. این یافته‌ها مطابق با گزارشات Fillinger و همکارانش<sup>۱</sup> Halvorsen و همکاران<sup>۷</sup> می‌باشد.

**Abstract:**

**Effects of Dexamethasone on Reduction of the  
Early Side Effects after Coronary Artery Bypass Graft Surgery  
under Cardiopulmonary Pump**

*Jalaeian Taghaddomi R. MD<sup>\*</sup>, Mottahedi B. MD<sup>\*\*</sup>, Ghannad M.A. MS<sup>\*\*\*</sup>*

**Introduction & Objective:** Contact of blood with synthetic components of cardiopulmonary pump leads to widespread immunologic reactions. It seems that corticosteroids inhibit these reactions and decrease postoperative nausea, vomiting, and the incidence of atrial fibrillation (AF).

**Materials & Methods:** In this study, 200 patients undergoing coronary artery bypass graft surgery were divided into two groups, randomly. The anesthetic management was standardized in all patients. In one group dexamethasone (4mg) was administered before cardiopulmonary bypass, and the second dose was given on the morning after surgery. In another group, saline (1ml) was used. The incidence of nausea, vomiting, AF and patient's appetite were recorded in a questionnaire.

**Results:** Low dose Dexamethasone reduces postoperative nausea, vomiting, AF and improves appetite. It does not have any effect on time to extubation and duration of ICU stay.

**Conclusions:** Low dose Dexamethasone (4mg× 2) reduces some of the postoperative complications in cardiac surgery. Therefore, we recommend its use to improve patient's condition during cardiac surgery.

***Key Words: Cardiopulmonary Pump, Dexamethasone, Nausea, Vomiting, Atrial Fibrillation,  
Coronary Artery Bypass Graft***

\* Assistant Professor of Anesthesia, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services, Ghaem Hospital, Mashhad, Iran

\*\* Assistant Professor of Cardiac Surgery, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services, Ghaem Hospital, Mashhad, Iran

\*\*\* Master of Science in Anesthesia, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services, Ghaem Hospital, Mashhad, Iran

## References:

1. Fillinger MP, Rassias AF, Guyre PM, et al. Glucocorticoid effects on the inflammatory and clinical responses to cardiac surgery. *J cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 153-9.
2. Dernellis J, Panaretou M. C-reactive protein and paroxysmal atrial fibrillation: evidence of the implication of an inflammatory process in paroxysmal atrial fibrillation. *Acta Cardiol* 2001; 56: 395-80.
3. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting : a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 186-96.
4. Moiniche S, Dahl JB, Rosenberg J, Kehlet M. Colonic resection with early discharge after combined subarachnoid – epidural analgesia, preoperative glucocorticoids, and early postoperative mobilization and feeling in a pulmonary high – risk patient. *Reg Anesth* 1994; 19: 352-6.
5. Yared JP, Starr NJ, Torres FK, et al. Effects of single dose, postinduction dexamethasone on recovery after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1420-4.
6. Estafanous FG, Barash PG, Reves J.G. Adult intensive care and complications. In: Higgins, TL, Yared JP: *Cardiac Anesthesia* 2nd ed. Lippincot Williams and Wilkins, 2001: 483.
7. Halvorsen P, Raeder J, White P, et al. The effect of dexamethasone on side effect after coronary revascularization procedures. *Anesth Analg* 2003; 96: 1578-83.
8. Aasboe V, Raeder J, Groegaard B, Betamethasone reduces postoperative pain and nausea after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1998; 87: 319-23.
9. Coloma M, White PF, Markowitz SD, et al. Dexamethasone in combination with dolasetron for prophylaxis in the ambulatory setting: effect on outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 2002; 96: 1346-50.

Archive of SID