

## تأثیر تجویز محلول گلوکز - انسولین - پتاسیم (GIK) بر پیامدهای بالینی پس از اعمال جراحی قلب اطفال تحت پمپ قلبی - ریوی: یک کارآزمایی بالینی یک سو کور

آزاده توانگر<sup>۱</sup>، مجتبی منصورى<sup>۲</sup>، غلامرضا معصومی<sup>۲</sup>، حمید بیگدلیان<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** با وجود بیش از ۴۰ سال بررسی‌های انجام گرفته در خصوص تأثیر محلول (GIK) Glucose-Insulin-Potassium بر پیامدهای بالینی جراحی قلب، استفاده و تأثیر آن همچنان چالش برانگیز است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر محلول GIK بر پیامدهای بالینی پس از اعمال جراحی قلب اطفال تحت پمپ قلبی - ریوی انجام گرفت.

**روش‌ها:** این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۴۹ نفر بیمار کاندیدای عمل جراحی قلب با استفاده از بای‌پس قلبی - ریوی در کودکان زیر ۱۲ سال در بیمارستان شهید چمران اصفهان انجام شد. بیماران به دو گروه مورد (n = ۲۵) و شاهد (n = ۲۴) تقسیم شدند. گروه مورد یا GIK، محلول گلوکز - انسولین - پتاسیم و گروه شاهد، محلول نرمال سالین دریافت کردند. آریتمی، فراوانی مصرف داروهای انسولین و آدرنالین، نیاز به شوک، مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بیمارستان و فشار خون در هر دو گروه ثبت شد. داده‌ها در دو گروه با استفاده از آزمون‌های Independent t و Repeated measures ANOVA مورد واکاوی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** مصرف محلول GIK باعث کاهش معنی‌داری در نیاز به شوک پس از عمل جراحی، فراوانی آریتمی، مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بیمارستان و کاهش مصرف داروهای اینوتروپ در مقایسه با گروه شاهد شد (P < ۰/۰۵).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج مطالعه، می‌توان بیان کرد که استفاده از محلول GIK به هنگام عمل جراحی قلب، باعث کاهش پیامدهای بالینی، از جمله کاهش مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بیمارستان، زمان پمپ قلبی ریوی حین عمل، دفعات نیاز به شوک قلبی حین عمل و داشتن آریتمی پس از عمل جراحی قلب باز در اطفال می‌شود.

**واژگان کلیدی:** گلوکز، انسولین، پتاسیم، جراحی قلب کودکان، پمپ قلبی - ریوی

**ارجاع:** توانگر آزاده، منصورى مجتبی، معصومی غلامرضا، بیگدلیان حمید. تأثیر تجویز محلول گلوکز - انسولین - پتاسیم (GIK) بر پیامدهای بالینی پس از اعمال جراحی قلب اطفال تحت پمپ قلبی - ریوی: یک کارآزمایی بالینی یک سو کور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۴): ۸۰۶-۸۱۲

بیماری‌های قلبی - عروقی رخ داده است، هنوز این بیماری‌ها نخستین علت مرگ در بسیاری از کشورها محسوب می‌شوند (۳).  
از زمان اولین استفاده‌ی ترکیبی از Glucose-Insulin-Potassium (GIK) در سال ۱۹۶۲، GIK به طور گسترده‌ای در شرایط مختلف آزمایشگاهی و بالینی مورد استفاده قرار گرفته است (۴). یک مطالعه‌ی متآنالیز شامل ۱۱ آزمایش تصادفی نشان داد که مصرف GIK باعث بهبود عملکرد انقباضی پس از عمل می‌شود و خطر آریتمی‌های دهلیزی (Atrial arrhythmias) را پس از جراحی قلب کاهش

### مقدمه

در جراحی قلب باز، به علت بای‌پس قلبی - ریوی (Cardiomyopathy pulmonary bypass یا CPB) که اثر متفاوتی بر اندام‌های مختلف بدن دارد، احتمال بروز عوارض در طی عمل یا بعد از آن بیشتر است (۱). به طور تقریبی ۴۰۰ هزار عمل جراحی قلب باز با استفاده از پمپ قلبی - ریوی در جهان انجام می‌شود که حدود ۶ درصد از این تعداد، کودکان هستند (۲). با وجود پیشرفت‌های قابل توجهی که در کاهش میزان مرگ و میر ناشی از

۱- دستیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی قلب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات جراحی قلب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: azadehtavangar59@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: آزاده توانگر

می‌دهد (۵). با وجود این که اثرات مفید تزریق GIK در درمان نارسایی قلبی و استفاده از آن در جراحی قلب بیش از ۴۰ سال توصیف شده است و با وجود تعداد زیاد مطالعات نظری و بالینی این تکنیک، همچنان موضوع بحث و جدال است. با این حال، مطالعات مختلف حاکی از آن هستند که تزریق محلول GIK، باعث بهبود پیامدهای بالینی پس از عمل جراحی قلب، مانند کمتر شدن مدت اقامت در Intensive care unit (ICU)، نیاز کمتر به داروهای اینوتروپ و شوک و سایر پیامدها می‌شود (۱۳-۶).

بیشتر مطالعات پیش‌گفته، در بیماران مبتلا به دیابت و یا بزرگسالان انجام شده بود و مطالعه‌ای در مورد اثربخشی محلول GIK بر پیامدهای بالینی پس از عمل جراحی قلب در کودکان انجام نشده بود. از این رو، با توجه به شرایط بدنی کودکان، در این کارآزمایی بالینی، اثربخشی محلول GIK بر پیامدهای بالینی پس از اعمال جراحی قلب اطفال تحت پمپ قلبی- ریوی بستری در مرکز آموزشی- درمانی شهید چمران اصفهان بررسی گردید.

## روش‌ها

شیوه‌نامه‌ی این مطالعه، توسط کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت. به علت پایین بودن سن قانونی افراد شرکت کننده در این مطالعه (زیر ۱۲ سال)، رضایت آگاهانه از هر بیمار توسط والدین بیمار کسب شد. این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یک سو کور بود که به مدت یک سال و از فرورین ۱۳۹۴ تا اسفند ۱۳۹۴ در مرکز آموزشی- درمانی شهید چمران اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مطالعه، کودکان مبتلا به بیماری قلبی- عروقی کانیدای عمل جراحی در این مرکز در طی سال ۱۳۹۴ بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل کودکان مبتلا به بیماری قلبی- عروقی کانیدای عمل جراحی قلب تحت پمپ قلبی- ریوی و سن کمتر از ۱۲ سال بود. معیارهای خروج، شامل عدم موافقت والدین برای شرکت در مطالعه، سن بیش از ۱۲ سال بودند.

تمام بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، بر اساس آخرین رقم شماره‌ی شناسایی بیمارستانی به صورت تصادفی به گروه‌های مورد و شاهد اختصاص داده شدند. روش نمونه‌گیری در این مطالعه تصادفی ساده بود. در ابتدا، ۷۰ نفر از نظر صلاحیت شرکت در مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۵ نفر به علت عدم تطابق با شرایط ورود به مطالعه و ۸ نفر به علت عدم موافقت والدین وارد مطالعه نشدند، همچنین یک نفر قبل از عمل جراحی فوت کرد. در نهایت، ۵۶ نفر به طور تصادفی به دو گروه شاهد (۲۸ نفر) و مورد (۲۸ نفر) اختصاص داده شدند. در گروه شاهد، ۳ نفر به دلیل عدم



شکل ۱. نمودار Consort افراد شرکت کننده در مطالعه

تصادفی سازی به صورت یک سو کور بود؛ به این صورت که تنها متخصص بیهوشی از نوع مداخله‌ی اختصاص یافته به هر بیمار آگاه بود. در گروه مورد (گروه GIK)، محلول گلوکز- انسولین- پتاسیم تزریق گردید. محلول GIK به وسیله‌ی یک داروساز تهیه شده بود و تزریق آن در طول دوره‌ی القای بیهوشی و درست قبل از شروع بای‌پس قلبی- ریوی شروع شد. پس از راه‌اندازی بای‌پس قلبی- ریوی، تزریق محلول GIK متوقف شد و بلافاصله بعد از توقف پمپ قلب و کاهش دمای قلب، به مدت ۱۲ ساعت با میزان ۳۰ میلی‌لیتر در ساعت، تزریق آن مجدد شروع شد.

دز داروهای تزریقی عبارت از انسولین ۰/۰۵ واحد/کیلوگرم/ساعت، گلوکز ۰/۵ گرم/کیلوگرم/ساعت و پتاسیم ۰/۵ میلی‌اکی‌والان/کیلوگرم/ساعت بودند. در گروه شاهد، معادل میزان محلول دریافتی در گروه مورد به میزان ۳۰ میلی‌لیتر/ساعت نرمال‌سالین تزریق گردید. اندازه‌گیری‌های مصرف داروهای اینوتروپ، ضربان قلب، متوسط فشار خون، سطح پتاسیم و قند خون قبل از تزریق محلول و شروع بای‌پس قلبی- ریوی، بعد از تزریق محلول و با شروع بای‌پس قلبی- ریوی، روزهای اول، دوم و سوم در ICU انجام گرفت. روش برقراری پمپ قلبی- ریوی، روش بیهوشی و مراقبت و پایش فشار خون، ضربان قلب و پالس‌اکسی‌متری در همه‌ی بیماران یکسان بود.

## یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک و مرتبط با بیماری افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول ۱ آمده است. میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه در گروه شاهد ۱۴/۴۶ ماه و در گروه مورد ۲۰/۴۸ ماه بود. همچنین، مقایسه‌ی میانگین سنی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ( $P = ۰/۰۲۱$ ). مقایسه‌ی میانگین کسر جهشی قلب (Ejection fraction یا EF) بین دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت ( $P = ۰/۸۰۳$ ). مقایسه‌ی میانگین زمان بای پس قلبی-ریوی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشت ( $P = ۰/۰۲۴$ ). میانگین مدت زمان بستری در ICU بین دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشت ( $P = ۰/۰۴۵$ ). همچنین، میانگین مدت زمان آن در گروه مورد کمتر بود.

میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان بین دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشت ( $P = ۰/۰۱۲$ ) که تعداد آن در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود. میانگین تعداد دفعات احتیاج به شوک در دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشت ( $P = ۰/۰۳۶$ ) و تعداد افرادی که احتیاج به شوک داشتند، در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود. میانگین دفعات آریتمی در دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشت ( $P = ۰/۰۴۳$ ) و تعداد افرادی که آریتمی داشتند، در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر بود. میانگین زمان کلامپ آئورت حین عمل در دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشت ( $P = ۰/۱۶۶$ ). همچنین، مدت زمان آن در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (جدول ۱).

ابتدا، اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به بیماری، وزن و قد کودکان اندازه‌گیری و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. همچنین، کسر جهشی قلب، قبل از عمل تعیین و ثبت شد و در طی عمل، کلیه‌ی بیماران تحت مراقبت و پایش قلبی قرار گرفتند و بروز عوارض حین عمل نظیر بروز آریتمی، نیاز به شوک و تزریق اینوتروپ، مدت تنفس مکانیکی، مدت زمان بستری در ICU و بخش و مدت زمان باز بودن استرنوم نیز برای هر بیمار تعیین و ثبت گردید. قند خون و پتاسیم حین عمل هر یک ساعت و سپس، در ICU هر شش ساعت بررسی شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) و با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، Independent t، Levene، Repeated measures ANOVA و Kolmogorov-Smirnov مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. به منظور انجام آزمون‌های Independent t برای متغیرهای کمی، ابتدا پیش‌فرض‌های طبیعی بودن با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov و همگنی واریانس با استفاده از آزمون Levene انجام گرفت. تمام متغیرها شرط لازم برای انجام آزمون Independent t را داشتند. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شدند. در مورد طبیعی نبودن جامعه، از آزمون‌های ناپارامتریک استفاده شد.  $P < ۰/۰۵$  به عنوان سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و بیماری افراد شرکت کننده در مطالعه

متغیر	گروه مورد (n = ۲۵)		گروه شاهد (n = ۲۴)	
	میانگین ± انحراف معیار	تعداد (درصد)	میانگین ± انحراف معیار	تعداد (درصد)
سن (ماه)	۲۱/۳۲ ± ۲/۴۸		۱۴/۴۶ ± ۱۳/۱۵	
وزن (کیلوگرم)	۸/۶۲ ± ۳/۷۵		۷/۷۱ ± ۳/۲۴	
قد (سانتی متر)	۷۶/۸۰ ± ۱۷/۳۰		۷۵/۷۴ ± ۱۳/۴۸	
کسر جهشی قبل از عمل (درصد)	۷۰/۳۳ ± ۷/۳۴		۷۱/۰۰ ± ۷/۹۶	
زمان پمپ قلبی ریوی حین عمل (دقیقه)	۱۱۰/۵۶ ± ۲۶/۰۰		۱۰۵/۸۲ ± ۲۵/۴۰	
زمان کلامپ آئورت حین عمل (دقیقه)	۷۹/۳۲ ± ۳۱/۷۳		۶۵/۹۱ ± ۳۱/۳۳	
مدت بستری در ICU (ساعت)	۳۵/۲۹ ± ۱۱/۴۶		۴۳/۴۸ ± ۲۶/۲۸	
مدت زمان بستری در بیمارستان (روز)	۷/۰۰ ± ۱/۸۴		۷/۶۳ ± ۳/۱۹	
جنسیت	مرد	۱۴ (۵۶/۰)	۱۳ (۵۴/۲)	۰/۸۹۷
	زن	۱۱ (۴۴/۰)	۱۱ (۴۵/۸)	۰/۱۰۳
دفعات نیاز به شوک قلبی حین عمل	بله	۱ (۴/۰)	۲ (۸/۳)	۰/۰۳۶
	خیر	۲۴ (۹۶/۰)	۲۲ (۹۱/۷)	۰/۰۶۳
داشتن آریتمی قلبی	بله	۱ (۴/۰)	۴ (۱۶/۶)	۰/۰۴۳
	خیر	۲۴ (۹۶/۰)	۲۰ (۸۳/۳)	۰/۰۵۷

ICU: Intensive care unit

°: بیانگر معنی‌دار بودن اختلاف آماری  
برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی از آزمون Independent t و برای متغیرهای کیفی از آزمون  $\chi^2$  در سطح معنی‌داری  $P < ۰/۰۵$  استفاده شده است.

جدول ۲. نتایج آزمون Repeated measures ANOVA بین گروهی و درون گروهی در گروه‌های مورد و شاهد

متغیر	قبل از تزریق محلول	بعد از تزریق محلول	روز اول در ICU	روز دوم در ICU	روز سوم در ICU	مقایسه‌ی درون گروهی		مقایسه‌ی بین گروهی	
						آماره	P مقدار	آماره	P مقدار
مصرف داروی آدرنالین پس از عمل (میلی گرم)	۱/۴۳ ± ۰/۶۸	۱/۳۵ ± ۰/۶۰	۰/۲۹ ± ۰/۱۰	۰/۲۹ ± ۰/۱۰	۰/۲۹ ± ۰/۱۰	۵/۲۱	۰/۰۳۵	۰/۵۶۲	۰/۰۴۵
مصرف داروی نوراپی نفرین بعد از عمل (میلی گرم)	۰ ± ۰	۰ ± ۰	۰ ± ۰	۰ ± ۰	۰ ± ۰	۱/۹۴	۰/۰۴۵	۲/۱۳	۰/۰۲۵
ضربان قلب (بار/دقیقه)	۱۳۶/۶۴ ± ۲۲/۱۷	۱۴۹/۶۱ ± ۲۴/۴۸	۱۴۵/۳۲ ± ۲۶/۴۸	۱۲۶/۶۸ ± ۲۲/۱۹	۱۲۷/۶۰ ± ۲۲/۱۹	۱۰/۶۱	۰/۰۲۵	۰/۵۲۹	۰/۰۳۶
فشار خون (میلی متر جیوه)	۴۵/۴۴ ± ۱۲/۲۵	۵۸/۵۲ ± ۱۲/۳۸	۷۰/۲۰ ± ۱۶/۲۷	۷۰/۸۸ ± ۱۴/۵۷	۷۷/۵۲ ± ۱۳/۸۸	۵۸/۰۱	۰/۰۲۳	۰/۹۶	۰/۰۴۹
قد خون (میلی گرم/دسی‌لیتر)	۱۸۰/۴۸ ± ۶۴/۲۱	۲۰۰/۳۶ ± ۸۰/۹۹	۲۱۷/۳۲ ± ۱۰۲/۶۵	۱۳۳/۲۰ ± ۵۲/۷۴	۱۳۶/۹۶ ± ۴۹/۸۱	۱۹/۱۷	۰/۰۴۸	۰/۱۲	۰/۷۳۱
سطح پتاسیم (میلی اکیوالان/لیتر)	۴/۰۴ ± ۰/۶۳	۴/۲۵ ± ۰/۶۶	۳/۵۹ ± ۰/۶۵	۳/۷۹ ± ۰/۶۱	۴/۱۷ ± ۰/۷۵	۶/۷۹	۰/۰۰۱	۱/۱۸۲	۰/۰۳۵

ICU: Intensive care unit

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

\* مقادیر معنی داری در سطح  $P < ۰/۰۵۰$

کلیدی مقادیر ارائه شده بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA می‌باشند.

زمینه‌ای تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشت. نتایج نشان داد که استفاده از محلول GIK باعث کاهش مدت زمان بستری در ICU و بیمارستان شد. همچنین، تعداد آریتمی‌ها و شوک پس از عمل جراحی نسبت به گروه شاهد کاهش یافت، اما تأثیری بر روی EF نداشت.

در مطالعه‌ی آقادی و همکاران که در آن اثر محلول GIK را بر روی عملکرد قلب در جراحی پیوند عروق کرونر بررسی کرده بودند، پیامدهای بالینی پس از عمل نظیر مدت زمان اتصال به پمپ قلبی - ریوی در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (۹). در مطالعه‌ی Lazar و همکاران که به بررسی تأثیر محلول GIK در بیماران مبتلا به دیابت تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر پرداختند، مقایسه‌ی مدت زمان بای پس قلبی - ریوی بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت؛ هرچند میزان آن در گروه مورد بیشتر بود (۱۱).

در مطالعه‌ی Ellenberger و همکاران به منظور بررسی تأثیر حفاظتی محلول GIK در بیماران دارای جراحی قلب به وسیله‌ی پمپ قلبی - ریوی بر روی بیماران دچار تنگی شدید آئورت و/یا بیماری عروق کرونر که تحت عمل جراحی تعویض دریچه‌ی آئورت انتخابی (Aortic valve replacement یا AVR) و/یا جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفته بودند، به این نتیجه رسیدند که

میانگین دز تجویزی داروهای آدرنالین ( $P = ۰/۰۴۵$ ) و نوراپی نفرین ( $P = ۰/۰۲۵$ ) بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی داری داشت. همچنین، میانگین مقادیر تجویزی داروهای آدرنالین ( $P = ۰/۰۳۵$ ) و نوراپی نفرین ( $P = ۰/۰۴۵$ ) درون دو گروه تفاوت معنی داری داشت (جدول ۲).

میانگین تعداد ضربان قلب ( $P = ۰/۰۳۶$ )، سطح پتاسیم ( $P = ۰/۰۳۵$ ) و متوسط فشار خون ( $P = ۰/۰۴۹$ ) بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی داری داشت. همچنین، مقایسه‌ی میانگین تعداد ضربان قلب ( $P = ۰/۰۲۵$ )، سطح پتاسیم ( $P = ۰/۰۰۱$ ) و متوسط فشار خون ( $P = ۰/۰۳۳$ ) درون دو گروه تفاوت معنی داری داشت (جدول ۲).

میانگین قند خون بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $P = ۰/۷۳۱$ )؛ با این حال، مقایسه‌ی میانگین مقادیر قند خون درون دو گروه تفاوت معنی داری داشت ( $P = ۰/۰۴۸$ ) (جدول ۲).

### بحث

هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر تزریق محلول GIK بر عوارض بالینی پس از عمل جراحی قلب در کودکان با استفاده از پمپ قلبی - ریوی بود. در دو گروه مورد مطالعه، شاخص‌های

شرکت کنندگان در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد، مدت اقامت کمتری در ICU داشتند. همچنین، مدت زمان بای پاس قلبی- ریوی و کراس کلمپ آئورت در دو گروه مشابه بود (۱۲).

در مطالعه‌ی حاضر، مدت زمان بای پاس قلبی- ریوی در گروه مورد کمتر بود و مقایسه‌ی میانگین دو گروه معنی دار بود. شاید به دلیل عدم تشابه جوامع آماری در مطالعات پیش گفته و مطالعه‌ی حاضر، چنین نتایج متفاوتی ایجاد شده باشد. همچنین، کوتاه بودن مدت زمان بای پاس قلبی- ریوی، از عواملی است که باعث بهبود عوارض بعد از عمل نظیر بروز آریتمی و نیاز به داروهای اینوتروپ می‌شود. بنابراین، شاید کمتر بودن عوارض در گروه مورد، مربوط به زمان کمتر بای پاس قلبی- ریوی باشد نه مصرف GIK.

در جراحی قلب کودکان، شناخت روش‌های مختلف در بای پاس قلبی- ریوی و منطبق پشت آن‌ها بسیار مهم است. کودکان بیمار، به خصوص نوزادان و کودکان تازه متولد شده، حجم پلاسماي گردش خون کم و اندام‌های نابالغ دارند و بنابراین، اثرات هیپوترمی، تغییرات گردش خون، همودیالیز، تعادل اسید- پایه و پاسخ سیستماتیک التهابی (Systemic inflammatory response یا SIRS) ناشی از گردش خون اضافی در آن‌ها خیلی بیشتر از بزرگسالان است. علاوه بر این، همودینامیک نیز از بیماری به بیمار دیگر بسیار متفاوت است و عوامل مختلفی باید بسته به نوع بیماری، سن، اندازه و ویژگی‌های آناتومیک مورد توجه قرار گیرد (۱۳).

در مطالعه‌ی آقادی و همکاران، مقایسه‌ی آریتمی قلبی پس از عمل جراحی بین دو گروه تفاوت معنی داری داشت که تعداد این آریتمی‌ها در گروه شاهد بیشتر بود (۹). در مطالعه‌ی Lazar و همکاران، گروه مورد (GIK) شیوع پایین تری در آریتمی‌های دهلیزی پس از عمل جراحی داشتند (۱۱). در مطالعه‌ی حاضر، دو گروه از لحاظ داشتن آریتمی پس از عمل جراحی تفاوت معنی داری با هم داشتند که تعداد آن در گروه مورد کمتر بود. از این رو، یافته‌های مطالعات اخیر نتایج این مطالعه را تأیید کردند. توانایی این محلول در کاهش آریتمی را می‌توان به کاهش ایسکمی و بهبود متابولیسم هوازی میوسیت‌های قلبی و در نتیجه، کاهش عوارض پس از ایسکمی مانند آریتمی نسبت داد (۹).

در مطالعه‌ی آقادی و همکاران، مقایسه‌ی مصرف اینوتروپ در دو گروه تفاوت معنی داری با هم داشت که مقدار آن در گروه مورد (GIK) نسبت به گروه شاهد کمتر بود (۹). در مطالعه‌ی Girard و همکاران، نیاز به داروهای اینوتروپ در گروه مورد (GIK) نسبت به گروه شاهد کمتر بود (۱۰). در مطالعه‌ی Lazar و همکاران، نیاز به داروهای اینوتروپ در هر دو گروه کم بود؛ با این حال، بیماران در گروه مورد (GIK) مقادیر کمتری از اینوتروپ نسبت به گروه شاهد

داشتند (۱۱). در مطالعه‌ی Ellenberger و همکاران، میزان مصرف داروهای اینوتروپ در گروه مورد (GIK) نسبت به گروه شاهد کمتر بود (۱۲). در این مطالعه نیز میزان مصرف داروهای اینوتروپ (آدرنالین و نوراپی نفرین)، در گروه مورد در تمام مراحل اندازه‌گیری کمتر از گروه شاهد و این اختلاف معنی دار بود. هر چند روش بررسی و تجزیه و تحلیل آماری دو مطالعه به طور کامل متفاوت بود.

در مطالعه‌ی حاضر، نیاز به DC شوک (DC kink choke) در مقایسه‌ی بین دو گروه تفاوت معنی داری داشت که میزان آن در گروه مورد بیشتر بود. در مطالعه‌ی آقادی و همکاران، نیاز به DC شوک در گروه شاهد نسبت به گروه مورد (GIK) بیشتر بود (۹). نتایج این مطالعه، تفاوت با نتایج مطالعه‌ی حاضر بود. شاید یکی از مهم‌ترین دلایل عدم تشابه نتایج مطالعات، سن افراد تحت بررسی در دو مطالعه باشد. در مطالعه‌ی آقادی و همکاران، بیماران ۷۰-۴۰ ساله تحت بررسی قرار گرفته بودند؛ در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، کودکان زیر ۱۲ سال مورد بررسی قرار گرفتند.

با توجه به یافته‌های این مطالعه، می‌توان گفت که استفاده از محلول GIK قادر به ایجاد تأثیرات واضحی در کاهش فراوانی آریتمی، نیاز به اینوتروپ، شوک پس از عمل جراحی و مدت زمان بستری در ICU و بیمارستان می‌باشد.

در مورد تأثیر تزریق محلول GIK بر روی عوارض کلینیکی در کودکان تاکنون مطالعه‌ای انجام نگرفته است، بنابراین می‌توان گفت این مطالعه اولین مطالعه در حوزه‌ی بررسی تأثیر این دارو بر روی اطفال است. یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های این مطالعه، حجم نمونه‌ی پایین و دوره‌ی پی‌گیری کوتاه بیماران بود. این احتمال وجود دارد که در صورت افزایش حجم نمونه و مصرف طولانی‌تر محلول GIK، نتایج مفید دیگری به دست آید.

از این رو، پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگری طراحی شود که در آن‌ها طول مدت دریافت GIK افزایش یابد یا بررسی بر روی دامنه‌ی وسیع تری از بیماران با محدوده‌ی سنی متفاوت انجام گیرد و یا به صورت مقایسه‌ای، به نحوه‌ی عملکرد GIK بر روی کودکان و بزرگسالان پرداخته شود. همچنین، می‌توان دوره‌ی پی‌گیری بیماران را به منظور به دست آوردن نتایج بهتر افزایش داد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، برگرفته از پژوهش دوره‌ی دستیاری در دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. این کارآزمایی با کد IRCT20190109042306N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت شده است. همچنین، این مقاله حاصل طرحی با کد اخلاق


همچنین، از کلیه افرادی که در این طرح شرکت نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

۳۹۵۶۷۴ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله، از معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به واسطه‌ی حمایت مالی در اجرای این طرح قدردانی می‌گردد.

## References

1. Kliegman R, Kliegman RM, Behrman RE, Nelson WE, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia, PA: Saunders; 2007.
2. Hill AG, Groom RC, Akl BF, Lefrak EA, Kurusz, M. 1990 Pediatric perfusion survey: Expanded multivariate analysis. Proc Am Acad Cardiovasc Perfusion 1991; 12: 96-10.
3. Hickey KG. Cardiovascular nutrition: Disease management and prevention. Med Sci Sports Exerc 2005; 37(6): 1080.
4. Doenst T, Bothe W, Beyersdorf F. Therapy with insulin in cardiac surgery: Controversies and possible solutions. Ann Thorac Surg 2003; 75(2): S721-S728.
5. Bothe W, Olschewski M, Beyersdorf F, Doenst T. Glucose-insulin-potassium in cardiac surgery: a meta-analysis. Ann Thorac Surg 2004; 78(5): 1650-7.
6. Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fishleder BL, Bisteni A, Medrano GA, Friedland C, et al. Effects of an intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. A preliminary clinical report. Am J Cardiol 1962; 9: 166-81.
7. Mitra B. Potassium, glucose, and insulin in treatment of myocardial infarction. Lancet 1965; 2(7413): 607-9.
8. Lundman T, Orinius E. Insulin-glucose-potassium infusion in acute myocardial infarction. Acta Med Scand 1965; 178(4): 525-8.
9. Aghadavoudi O, Safavi SM, Honarmand A, Pourseirafi S. The role of glucose-insulin-potassium in myocardial protection during on-pump coronary artery bypass graft surgery. J Isfahn Med Sch 2011; 28(120): 1505-12. [In Persian].
10. Girard C, Quentin P, Bouvier H, Blanc P, Bastien O, Lehot JJ, et al. Glucose and insulin supply before cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: A double-blind study. Ann Thorac Surg 1992; 54(2): 259-63.
11. Lazar HL, Chipkin S, Philippides G, Bao Y, Apstein C. Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations. Ann Thorac Surg 2000; 70(1): 145-50.
12. Ellenberger C, Sologashvili T, Kreienbuhl L, Cikirikcioglu M, Diaper J, Licker M. Myocardial protection by glucose-insulin-potassium in moderate-to high-risk patients undergoing elective on-pump cardiac surgery: A randomized controlled trial. Anesth Analg 2018; 126(4): 1133-41.
13. Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2018; 66(2): 65-70.

## The Effect of Glucose-Insulin-Potassium (GIK) Administration on Clinical Outcomes after Pediatric Cardiac Surgeries with Cardiopulmonary Bypass: A Single-Blind Clinical Trial

Azadeh Tavangar<sup>1</sup>, Mojtaba Mansouri<sup>2</sup>, Gholamreza Massoumi<sup>2</sup>, Hamid Bigdelian<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** With more than 40 years of research on the effects of glucose-insulin-potassium (GIK) solution on the clinical consequences of heart surgery, its use and impact are still challenging. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of GIK solution on clinical outcomes after pediatric heart surgeries with cardiopulmonary bypass.

**Methods:** This clinical trial study was performed on 49 patients undergoing cardiac surgery by using cardiopulmonary bypass in children aged younger than 12 years in Shahid Chamran hospital, Isfahan, Iran. Patients were divided into two groups of GIK (25 people) and control (24 people). The GIK group received GIK solution, and the control group received normal saline solution. Arrhythmia, the frequency of taking insulin and adrenaline drugs, the need for cardiac shock, hospitalization and intensive care unit (ICU) time, and blood pressure were recorded in both groups. Data were analyzed using independent t, chi-square, and repeated measures ANOVA tests.

**Findings:** The use of GIK solution significantly reduced the need for postoperative shock, the frequency of arrhythmia, duration of hospitalization, and the amount of inotrope drugs in comparison with the control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of the study, the use of GIK solution during cardiac surgery can reduce clinical outcomes such as hospitalization and ICU time, the need for cardiac shock, and arrhythmia after open-heart surgery in pediatric patients.

**Keywords:** Glucose, Insulin, Potassium, Heart surgery, Pediatrics, Cardiopulmonary bypass

**Citation:** Tavangar A, Mansouri M, Massoumi G, Bigdelian H. **The Effect of Glucose-Insulin-Potassium (GIK) Administration on Clinical Outcomes after Pediatric Cardiac Surgeries with Cardiopulmonary Bypass: A Single-Blind Clinical Trial.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(534): 806-12.

1- Resident, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Heart Anesthesiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Surgery, School of Medicine AND Heart Anesthesiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Azadeh Tavangar, Email: azadehtavangar59@gmail.com