

## مقایسه‌ی اثر پنتوپرازول و رانیتیدین در پیش‌گیری از بروز عوارض گوارشی بعد از عمل در بیماران تحت جراحی پیوند عروق کرونر

غلامرضا معصومی<sup>۱</sup>، فاطمه فرح‌بخش<sup>۲</sup>، مهران شاه زمانی<sup>۳</sup>، امیر میرمحمد صادقی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** بیماران تحت جراحی قلب به طور معمول تحت درمان با داروهای ضد ترومبوز (استیل سالیسیلیک اسید و آنتی‌کوآگولان‌ها) می‌باشند که منجر به بروز برخی مشکلات گوارشی مثل زخم پپتیک بدون علامت در آن‌ها می‌شود و بدین جهت، درمان پروپیلاکتیک جهت مشکلات دستگاه گوارش فوقانی ناشی از عمل جراحی قلب ضروری به نظر می‌رسد. مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین در کاهش بروز عوارض گوارشی بعد از عمل در بیماران تحت جراحی پیوند عروق کرونر به انجام رسید.

**روش‌ها:** طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۹۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی پیوند عروق کرونر به روش تصادفی به دو گروه ۴۵ نفره تقسیم شدند. جهت پیش‌گیری از عوارض گوارشی بعد از عمل، در گروه اول پنتوپرازول و در گروه دوم رانیتیدین، قبل و بعد از عمل جراحی تا زمان ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه تجویز و از نظر بروز عوارض دستگاه گوارش فوقانی تا زمان ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه بررسی و نتایج به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل و مقایسه شد.

**یافته‌ها:** در طی مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، ۱۳ نفر (۲۸/۹ درصد) از گروه پنتوپرازول و ۱۵ نفر (۳۳/۳ درصد) از گروه رانیتیدین، دچار علائم گوارشی شدند، اما تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۶۵$ ). علائم گوارشی پیش‌گفته، شامل تهوع و Distention شکم بود و موردی از Hematemesis و Melena در دو گروه مشاهده نشد. میانگین مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه پنتوپرازول و رانیتیدین به ترتیب  $۱۲/۹ \pm ۲/۱$  و  $۲۸/۱ \pm ۵/۰$  ساعت بود، اما اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۱۴۰$ ).

**نتیجه‌گیری:** برابر نتایج این مطالعه، مزیتی در استفاده از پنتوپرازول در پیش‌گیری از عوارض گوارشی بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونر نسبت به رانیتیدین مشاهده نمی‌شود، اما با توجه به ارزان‌تر بودن رانیتیدین نسبت به پنتوپرازول، استفاده از رانیتیدین به لحاظ اقتصادی ارجحیت دارد.

**واژگان کلیدی:** اختلالات گوارشی، جراحی پیوند عروق کرونر، رانیتیدین، پنتوپرازول

**ارجاع:** معصومی غلامرضا، فرح‌بخش فاطمه، شاه زمانی مهران، میرمحمد صادقی امیر. مقایسه‌ی اثر پنتوپرازول و رانیتیدین در پیش‌گیری از بروز عوارض گوارشی بعد از عمل در بیماران تحت جراحی پیوند عروق کرونر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۷۶): ۲۷۶-۲۷۰

پیشرفت کنند. زخم‌های ناشی از استرس، اغلب سطحی است و مهم‌ترین مسأله‌ی آن‌ها خونریزی می‌باشد. دفع خون مخفی در اثر زخم‌های ناشی از استرس، در ۲۰ درصد از بیماران و دفع خون آشکار در ۵ درصد از بیمارانی که به مدت طولانی در بخش مراقبت‌های ویژه بستری باشند، دیده می‌شود (۱-۲).

بیماران نیازمند جراحی پیوند عروق کرونر، به طور معمول تحت درمان با داروهای ضد ترومبوز (استیل سالیسیلیک اسید و

### مقدمه

در جریان استرس‌های شدید، رویدادهایی نظیر شوک، افت فشار خون و ترشح عمومی کاتکول آمین‌ها رخ می‌دهد که منجر به کاهش جریان خون و ایسکمی مخاط معده می‌شود و در نتیجه، مکانیسم‌های طبیعی محافظت مخاطی مختل می‌گردد. این امر، منجر به کاهش مقاومت لایه‌ی مخاطی در برابر انتشار معکوس اسید می‌شود و خراش‌هایی ایجاد می‌کند که ممکن است به سمت زخم و خونریزی

۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه بود. همچنین، مقرر شد در صورت وجود بیماری کبدی مزمن، مصرف داروهای آنتی‌اسید، ضد ترشح اسید یا محافظت‌کننده‌ی مخاطی در بیماران (به جز دارویی که در این مطالعه تجویز می‌شود) و فوت بیمار به هر علتی به جز خونریزی گوارشی فوقانی در طول بستری بعد از عمل، بیمار از مطالعه خارج گردد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی نسبت‌ها که با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوع عوارض گوارشی پس از عمل که به علت نبود مطالعه‌ی مشابه ۰/۵ منظور شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۳ در نظر گرفته شد، به تعداد ۴۳ نفر در هر گروه برآورد گردید که جهت اطمینان بیشتر، ۴۵ بیمار در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش کار، بدین صورت بود که بعد از تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، ۹۰ بیمار دارای معیارهای ورود انتخاب و وارد مطالعه گردیدند. روش نمونه‌گیری بدین صورت بود که از بدو شروع مطالعه، اولین بیماری که شرایط ورود به مطالعه را داشت، بر اساس قرعه‌کشی در گروه اول قرار گرفت و سپس بیماران دیگر به ترتیبی که وارد مطالعه می‌شدند، به صورت یک در میان در دو گروه توزیع شدند تا تعداد نمونه در هر گروه به حد نصاب رسید.

در ابتدا، اطلاعات بیماران شامل سن، جنس، ابتلا به بیماری دیابت، فشار خون بالا، اختلال عملکرد کلیه (کراتینین  $< 2$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، مصرف سیگار، داروهای مصرفی، سابقه‌ی ابتلا به زخم پپتیک و سابقه‌ی خونریزی گوارشی قبلی در بیماران بررسی و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد.

بیماران گروه اول ساعت ۹ شب قبل از عمل ۴۰ میلی‌گرم پنتوپرازول خوراکی دریافت کردند و صبح روز عمل، ۴۰ میلی‌گرم پنتوپرازول وریدی بولوس و در طول بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، هر ۱۲ ساعت ۴۰ میلی‌گرم پنتوپرازول وریدی بولوس دریافت کردند (۱۸-۱۹). بیماران گروه دوم، ساعت ۹ شب قبل از عمل، ۱۵۰ میلی‌گرم رانیتیدین خوراکی دریافت کردند، سپس صبح روز عمل، ۵۰ میلی‌گرم رانیتیدین وریدی بولوس و در طول بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، هر ۸ ساعت ۵۰ میلی‌گرم رانیتیدین وریدی بولوس دریافت کردند. آن‌گاه، مشکلات گوارشی شامل تهوع، Distention شکم، درد اپی‌گاستر، Hematemesis، Melena (۲۰)، حجم خونریزی گوارشی بر اساس خروجی لوله‌ی بینی معدی، طول مدت بیهوشی، طول مدت اتصال به دستگاه تنفس مکانیکی، مدت زمان اکستوباسیون، طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و عاقبت بیماران، میزان هموگلوبین، زمان پروترومبین، زمان نسبی ترومبوپلاستین، International normalized ratio (INR) و تعداد پلاکت در هر یک از

آنتی‌کوآگولان‌ها) هستند که می‌تواند منجر به آسیب مخاط معده و بروز زخم پپتیک بدون علامت در این بیماران شود (۳-۶). همچنین، استرس‌های فیزیولوژیک و سایکولوژیک جدی مثل بای‌پس قلبی - ریوی و بیهوشی طولانی مدت، استراحت در بستر، درد محل جراحی و ... می‌توانند منجر به عوارض گوارشی نظیر زخم ناشی از استرس در بیماران تحت جراحی قلب شوند (۷-۱۰). خونریزی گوارشی به علت اختلال انعقادی ناشی از مصرف داروهای ضد انعقاد در این بیماران با مرگ و میر بالایی (تا ۲۳ درصد) همراه است (۱۱-۱۲، ۳). بنا بر این، لازم است pH معده‌ی بیماران تحت جراحی قلب و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه برای به حداقل رساندن خطر گاستریت ناشی از استرس بالا نگه داشته شود که مهار کننده‌های پمپ پروتون و آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامینی، داروهای مؤثر در این زمینه تلقی می‌شوند (۱۳-۱۶).

مهار کننده‌های پمپ پروتون به طور غیر قابل برگشت، Hydrogen potassium ATPase pump (H/K ATPase) را مهار می‌کنند که در گام نهایی ترشح اسید از سلول‌های پرییتال معده نقش دارند و مؤثرترین داروهای هستند که تاکنون ساخته شده‌اند. آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامینی، ترشح اسید تحریک شده توسط هیستامین، گاسترین و عوامل مقلد کولین را کاهش می‌دهند و به این ترتیب، ۷۰ درصد از کل ترشح ۲۴ ساعت اسید را مهار می‌کنند (۳).

بدین جهت، با توجه به اهمیت کنترل خونریزی گوارشی، کاهش میزان پنومونی ناشی از آسپیراسیون و پیش‌گیری از عوارض گوارشی بعد از عمل جراحی قلب، یافتن دارویی که دارای بیشترین تأثیر در کنترل این عوارض و حداقل عوارض جانبی باشد، از اولویت‌های پژوهشی بخش‌های مراقبت ویژه می‌باشد و با وجود تحقیقات انجام گرفته، هنوز دارویی ایده‌آل بدین منظور معرفی نشده است و در این مورد اختلاف نظر وجود دارد (۱۷). از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثر پنتوپرازول و رانیتیدین در پیش‌گیری از بروز عوارض گوارشی بعد از عمل در بیماران تحت جراحی پیوند عروق کرونر به انجام رسید.

## روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که در سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ در مرکز آموزشی - درمانی شهید چمران اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران بالای ۱۸ سال کاندیدای عمل جراحی انتخابی پیوند عروق کرونر طی سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ در بیمارستان شهید دکتر چمران اصفهان بودند. معیارهای ورود به این مطالعه، شامل فقدان زخم پپتیک فعال قبل از عمل، عمل جراحی انتخابی پیوند عروق کرونر، سن بالای ۱۸ سال و

بیماران بررسی و نتیجه در فرم هر بیمار ثبت شد.

داده‌های مطالعه پس از ورود به رایانه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری  $\chi^2$ ، t و آزمون Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۰ بیمار تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر با میانگین سنی  $9/2 \pm 59/6$  سال (دامنه‌ی ۸۵-۴۰ سال) مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که ۶۷ نفر (۷۴/۴ درصد) مرد و ۲۳ نفر (۲۵/۶ درصد) زن بودند. ۴۵ نفر از این بیماران در گروه دریافت کننده‌ی پنتوپرازول و ۴۵ نفر در گروه دریافت کننده‌ی رانیتیدین قرار داشتند. در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی این بیماران، به تفکیک دو گروه آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین سن و مدت زمان اکستوباسیون در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت، اما میانگین مدت زمان بیهوشی، مدت زمان عمل و مدت زمان پمپ در گروه پنتوپرازول به طور معنی‌داری بیشتر بود و مدت زمان اکستوباسیون در گروه پنتوپرازول کمتر بود. همچنین، بر حسب آزمون  $\chi^2$ ، توزیع فراوانی جنس و مدت تنفسی در دو گروه متفاوت نبود، اما وجود بیماری زمینه‌ای و مصرف سیگار در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت.

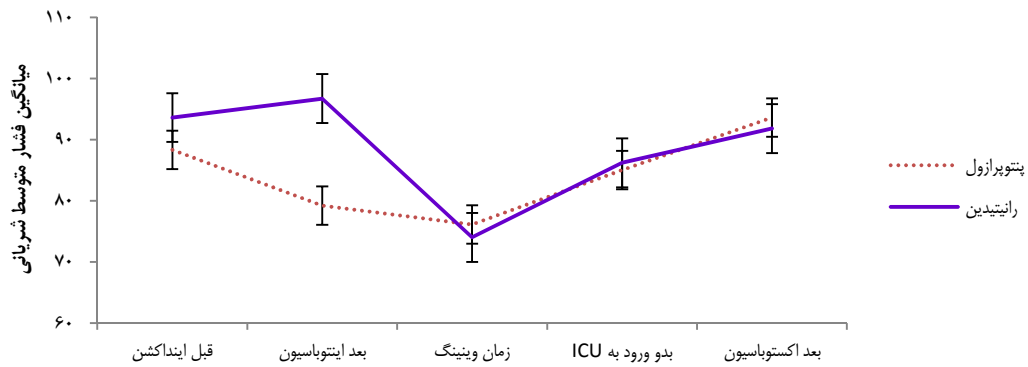
در شکل ۱ و جدول ۲، میانگین فشار متوسط شریانی از قبل اینداکشن تا بعد از اکستوباسیون در دو گروه دریافت کننده‌ی پنتوپرازول و رانیتیدین آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین فشار متوسط شریانی در هیچ یک از زمان‌های مورد بررسی، در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA نیز روند تغییرات فشار متوسط شریانی نیز در طی مدت مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/330$ ). همچنین، بر حسب تحلیل پیش‌گفته، متغیرهای زمینه‌ای نظیر سن، جنس و بیماری زمینه‌ای، دارای تأثیر معنی‌داری در تغییرات فشار متوسط شریانی نبودند.

در جدول ۳، میانگین و انحراف معیار عوامل انعقادی از قبل از عمل تا بعد از اکستوباسیون به تفکیک دو گروه آمده است. بر حسب آزمون t، تعداد پلاکت، هموگلوبین و زمان نسبی ترومبوپلاستین در طی زمان‌های پیش‌گفته، در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، آزمون Repeated measures ANOVA نیز تفاوت معنی‌داری را در تغییرات سطح هموگلوبین و پلاکت نشان نداد، اما زمان پروترومبین و INR در بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه در گروه رانیتیدین به طور معنی‌داری پایین‌تر بود، اما بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA، روند تغییرات عوامل انعقادی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. قابل ذکر است که بر حسب این آزمون، متغیرهای زمینه‌ای از جمله سن، جنس و بیماری زمینه‌ای، دارای تأثیر معنی‌دار در تغییرات عوامل انعقادی نبودند.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در دو گروه

متغیر	گروه	پنتوپرازول	رانیتیدین	مقدار P
میانگین سن (سال)		$9/30 \pm 59/00$	$9/10 \pm 60/20$	۰/۵۶۰
جنس	مرد	۳۶ (۸۰/۰)	۳۱ (۶۸/۹)	۰/۲۳۰
تعداد (درصد)	زن	۹ (۲۰/۰)	۱۴ (۳۱/۱)	
بیماری زمینه‌ای تعداد (درصد)	ندارد	۱۹ (۴۲/۲)	۲۳ (۵۱/۱)	۰/۰۰۴
	دیابت	۱۵ (۳۳/۳)	۲ (۴/۴)	
	پرفشاری خون	۶ (۱۳/۳)	۱۳ (۲۸/۹)	
	دیابت و پرفشاری خون	۵ (۱۱/۱)	۷ (۱۵/۶)	
مصرف سیگار	بلی	۱۳ (۲۸/۹)	۲ (۴/۴)	۰/۰۰۲
تعداد (درصد)	خیر	۳۲ (۷۱/۱)	۴۳ (۹۵/۶)	
میانگین مدت زمان بیهوشی (ساعت)		$0/89 \pm 5/37$	$1/15 \pm 4/41$	< ۰/۰۰۱
میانگین مدت زمان عمل (ساعت)		$0/91 \pm 5/09$	$0/72 \pm 4/09$	< ۰/۰۰۱
میانگین مدت زمان پمپ (دقیقه)		$30/30 \pm 117/80$	$10/23 \pm 85/50$	< ۰/۰۰۱
میانگین زمان اکستوباسیون (ساعت)		$3/48 \pm 8/37$	$4/89 \pm 9/23$	۰/۳۴۰
مدت تنفسی	SIMV	۴۲ (۹۳/۳)	۴۴ (۹۷/۸)	۰/۶۲۰
تعداد (درصد)	ASV	۳ (۶/۷)	۱ (۲/۲)	

SIMV: Synchronized intermittent mandatory ventilation; ASV: Adaptive support ventilation



شکل ۱. مقایسه‌ی میانگین فشار متوسط شریانی از قبل از اینداکشن تا بعد از اکستوباسیون

جدول ۲. میانگین فشار متوسط شریانی از قبل از اینداکشن تا بعد از اکستوباسیون

مقدار P	زمان					گروه	متغیر
	بعد از اکستوباسیون	بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه	زمان وینیک	بعد از اینتوباسیون	قبل از اینداکشن		
۰/۳۳۰	۹۳/۶ ± ۱۶/۷	۸۵/۰ ± ۱۶/۵	۷۶/۱ ± ۱۲/۷	۸۹/۲ ± ۱۹/۲	۸۸/۳ ± ۱۹/۶	پنتوپرازول رانیتیدین مقدار P	فشار متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه)
	۹۱/۸ ± ۱۳/۲	۸۶/۲ ± ۱۳/۶	۷۴/۰ ± ۱۴/۸	۹۶/۷ ± ۲۳/۴	۹۳/۶ ± ۲۴/۴		
	۰/۵۹۰	۰/۶۹۰	۰/۴۸۰	۰/۱۰۰	۰/۲۵۰		

همچنین، میانگین ACT بعد از برگرداندن آنتی‌کواگولان در دو گروه پیش‌گفته، به ترتیب ۱۶۹/۴ ± ۲۱۱/۳ و ۱۱۲/۱ ± ۱۶۰/۴ بود و تفاوت دو گروه، معنی‌دار نبود (P = ۰/۴۳۰) (شکل ۲).

میانگین Activated clotting time (ACT) بعد از تزریق هپارین در دو گروه پنتوپرازول و رانیتیدین به ترتیب ۱۸۲/۲ ± ۶۱۵/۶ و ۶۲۰/۷ ± ۱۶۶/۵ بود و اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود (P = ۰/۸۹۰).

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار عوامل انعقادی از قبل از عمل تا بعد از اکستوباسیون در دو گروه

مقدار P**	زمان			گروه	متغیر
	بعد از اکستوباسیون	ICU	قبل از عمل		
۰/۱۴۰	۱۰/۸۴ ± ۱/۰۵	۱۰/۵۶ ± ۱/۱۸	۱۴/۱۲ ± ۱/۵۰	پنتوپرازول رانیتیدین مقدار P*	هموگلوبین (گرم در دسی‌لیتر)
	۱۱/۰۹ ± ۱/۲۱	۱۰/۸۴ ± ۱/۴۳	۱۴/۲۹ ± ۱/۴۲		
	۰/۳۰۰	۰/۳۱۰	۰/۵۷۰		
۰/۰۶۱	۱۵۲/۷۰ ± ۵۶/۷۰	۱۳۸/۰۰ ± ۴۶/۹۰	۲۰۰/۷۰ ± ۵۴/۰۰	پنتوپرازول رانیتیدین مقدار P	پلاکت *۱۰۰۰ در میلی‌متر مکعب
	۱۷۳/۱۸ ± ۵۲/۶۰	۱۵۳/۱۶ ± ۵۰/۷۰	۲۱۷/۰۹ ± ۵۲/۰۰		
	۰/۰۸۰	۰/۱۴۰	۰/۱۵۰		
۰/۶۹۰	۱۵/۴۵ ± ۱/۳۲	۱۷/۴۰ ± ۲/۵۲	۱۴/۰۱ ± ۱/۵۹	پنتوپرازول رانیتیدین مقدار P	زمان پروترومبین (ثانیه)
	۱۵/۴۳ ± ۱/۶۶	۱۵/۹۶ ± ۱/۵۲	۱۶/۶۱ ± ۱/۵۵		
	۰/۹۴۰	۰/۰۰۱	۰/۳۵۰		
۰/۷۵۰	۴۶/۷۳ ± ۲۸/۸۳	۳۶/۱۱ ± ۱۵/۶۵	۳۱/۰۲ ± ۳/۹۷	پنتوپرازول رانیتیدین مقدار P	زمان نسبی ترومبولاستین (ثانیه)
	۴۰/۲۴ ± ۲۰/۵۹	۴۳/۸۹ ± ۲۷/۴۵	۳۱/۸۹ ± ۳/۹۲		
	۰/۲۲۰	۰/۱۰۰	۰/۳۰۰		
۰/۰۷۲	۱/۴۰ ± ۰/۲۴	۱/۶۵ ± ۰/۴۴	۱/۳۸ ± ۱/۳۸	پنتوپرازول رانیتیدین مقدار P	INR
	۱/۳۹ ± ۰/۲۲	۱/۴۵ ± ۰/۲۰	۱/۱۷ ± ۰/۱۶		
	۰/۸۹۰	۰/۰۰۶	۰/۳۳۰		

ICU: Intensive care unit; INR: International normalized ratio

\* سطح معنی‌داری بر حسب آزمون t، \*\* سطح معنی‌داری بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA

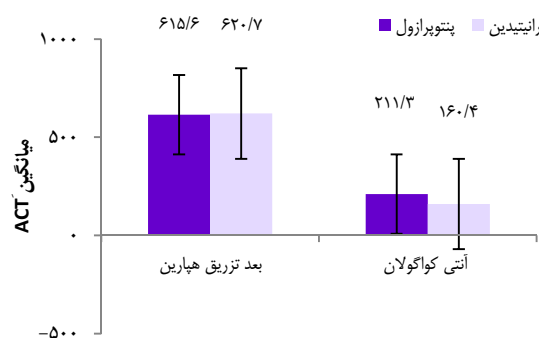
پیوند عروق کرونر بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بود. بر اساس نتایج به دست آمده، از بین متغیرهای دموگرافیک و عمومی، توزیع سنی و جنسی، زمان اکستوباسیون و مدت تنفسی در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، اما شیوع بیماری‌های زمینه‌ای، مصرف سیگار، مدت زمان عمل، مدت زمان بیهوشی و مدت زمان اکستوباسیون در دو گروه متفاوت بود، اما بر اساس آزمون ANCOVA، این عوامل تأثیر معنی‌داری در بروز اختلالات گوارشی نداشتند.

پایش و نظارت بر بیماران در طی مدت عمل و مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نشان داد که تغییرات فشار متوسط شریانی در دو گروه مشابه بود و تفاوت قابل ملاحظه‌ای در دو گروه مشاهده نشد. همچنین، نشانگرهای انعقادی نیز از قبل از عمل تا زمان اکستوباسیون در دو گروه تغییرات متفاوتی را نشان نداد. هر چند که بیماران دریافت‌کننده‌ی پنتوپرازول از میانگین زمان پروترومبین و INR بالاتری در بخش مراقبت‌های ویژه برخوردار بودند. از طرف دیگر، بررسی اختلالات گوارشی در این بیماران، تفاوت قابل ملاحظه و معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد. از این رو، می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که استفاده از هر دو داروی رانیتیدین و پنتوپرازول در پیش‌گیری از بروز اختلالات گوارشی به ویژه خونریزی، مؤثر هستند. در این ارتباط، مطالعات دیگری نیز به انجام رسیده است که از آن جمله، می‌توان به مطالعه‌ی Fan و همکاران در چین بر روی ۶۳۱۶ بیمار اشاره نمود. در این مطالعه، بروز خونریزی گوارشی بعد از عمل در بیمارانی که امپرازول وریدی دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه شاهد کاهش چشمگیری را نشان داد (۲۱).

همچنین، Gon و همکاران در تحقیقی به مقایسه‌ی اثرات رابپرازول و فاموتیدین طی جراحی قلب بر pH مری و معده به صورت مراقبت‌های قبل از عمل پرداختند. طی این مطالعه، رابپرازول با وجود عفونت هلیکوباکتریلوری، توانست به طور معنی‌داری بهتر از فاموتیدین، ترشح اسید معده را کنترل کند (۲۲).

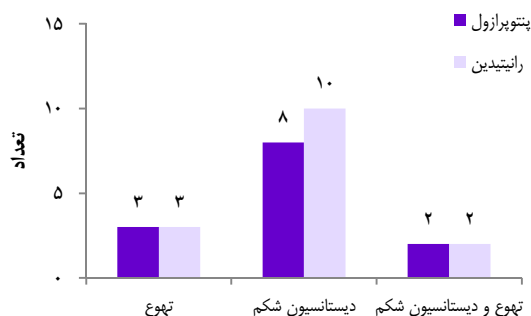
Hata و همکاران نیز با بررسی ۲۱۰ بیمار تحت عمل جراحی قلب باز، به این نتیجه رسیدند که رابپرازول در مقایسه با رانیتیدین و دارونما، میزان بروز خونریزی گوارشی و زخم گوارشی فعال را بهتر کاهش می‌دهد (۲۳). همچنین، Bateman و همکاران در یک مطالعه در آمریکا بر روی ۲۱۲۱۴ بیمار تحت جراحی پیوند عروق کرونر، به این نتیجه رسیدند که میزان خونریزی گوارشی در بیماران دریافت‌کننده‌ی مهارکننده‌ی پمپ پروتون مشابه گروه دریافت‌کننده‌ی آنتاگونیست گیرنده‌ی هیستامینی ۲ می‌باشد، اما میزان بروز پنومونی بیمارستانی در گروهی که مهارکننده‌ی پمپ پروتون دریافت کرده بودند، اندکی بالاتر بوده است (۲۴). بدین ترتیب، نتایج مطالعه‌ی

در طی مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، ۱۳ نفر (۲۸/۹ درصد) از گروه پنتوپرازول و ۱۵ نفر (۳۳/۳ درصد) از گروه رانیتیدین، دچار علائم گوارشی شدند که این علائم شامل تهوع و Distention شکم بود و موردی از Melena و Hematemesis در دو گروه مشاهده نشد و طبق آزمون  $\chi^2$ ، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P = ۰/۶۵۰$ ). در شکل ۳، فراوانی علائم گوارشی در دو گروه آمده است. قابل ذکر است که در طی مدت مطالعه، یک بیمار از گروه پنتوپرازول به خاطر خونریزی محل عمل به اتاق عمل ارجاع شد.



شکل ۲. میانگین Activated clotting time (ACT) بعد از تزریق هیپارین و بعد از برگرداندن آنتی کوآگولان در دو گروه

میانگین مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه پنتوپرازول و رانیتیدین، به ترتیب  $۱۲/۹ \pm ۴/۱$  و  $۲۸/۱ \pm ۵/۱۰$  ساعت بود و طبق آزمون  $t$ ، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P = ۰/۱۴۰$ ).



شکل ۳. توزیع فراوانی بروز عوارض گوارشی در طی مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

## بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین در پیش‌گیری از بروز اختلالات گوارشی در بیماران تحت جراحی

مصرف پنتوپرازول توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دوره دکترای حرفه‌ای فاطمه فرحبخش به شماره‌ی طرح ۳۹۳۰۹۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که با حمایت‌های معاونت پژوهش و فناوری این دانشگاه انجام شد. بدین‌وسیله، نویسندگان از حمایت‌های ایشان سپاسگزاری می‌نمایند.

حاضر با نتایج مطالعه‌ی پیش‌گفته که یک مطالعه با حجم نمونه‌ی بزرگ محسوب می‌گردد، همخوانی دارد. بنا بر این، مزیتی در استفاده از پنتوپرازول در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نسبت به رانیتیدین مشاهده نمی‌شود، اما با توجه به ارزان‌تر بودن رانیتیدین نسبت به پنتوپرازول، استفاده از رانیتیدین به لحاظ اقتصادی ارجحیت دارد. انجام مطالعات بیشتر در خصوص تأثیر داروهای مهارکننده‌ی پمپ پروتون در پیش‌گیری از اختلالات گوارشی و عوارض ناشی از

### References

1. Andreoli TE, Carpenter CJ, Griggs RC. Cecil essentials of medicine. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2007. p. 417-8.
2. Nikoda VV, Bondarenko AV, Kiriushin DN, Liubivyi ED, Stamov VI. Prevention of stress-induced damage of the upper gastrointestinal mucosa in patients during early postoperative period. *Anesteziol Reanimatol* 2012; (2): 51-5. [In Russian].
3. Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall MM. Katzung and Trevor's pharmacology: examination and board review. 10<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2013. p. 1067-75.
4. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmitko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ* 2009; 180(7): 713-8.
5. Dong G, Liu C, Xu B, Jing H, Li D, Wu H. Postoperative abdominal complications after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg* 2012; 7: 108.
6. Allen SJ. Gastrointestinal complications and cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol* 2014; 46(2): 142-9.
7. Taylor PC, Loop FD, Hermann RE. Management of acute stress ulcer after cardiac surgery. *Ann Surg* 1973; 178(1): 1-5.
8. Shin JS, Abah U. Is routine stress ulcer prophylaxis of benefit for patients undergoing cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14(5): 622-8.
9. Alebouyeh N, Toefigh M, Ghasemzadeh N, Mirheydari S, Azargashb E. Predictors of gastrointestinal perforation in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery in Tehran, Iran. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 13(4): 251-3.
10. Goldstein DJ, Aaronson KD, Tatoes AJ, Silvestry SC, Jeevanandam V, Gordon R, et al. Gastrointestinal bleeding in recipients of the HeartWare Ventricular Assist System. *JACC Heart Fail* 2015; 3(4): 303-13.
11. Fujita K, Hata M, Sezai A, Sekino H, Minami K. Is prophylactic intravenous administration of a proton pump inhibitor necessary for perioperative management of cardiac surgery? *Heart Surg Forum* 2012; 15(5): E277-E279.
12. Vincent JL, Abraham E, Kochanek P, Moore FA, Fink MP. Textbook of critical care. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 86-91.
13. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. London, UK: Churchill Livingstone; 2009. p. 218.
14. Brunicaardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. Schwartz's principles of surgery. 9<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009. p. 333.
15. Shin JS, Abah U. Is routine stress ulcer prophylaxis of benefit for patients undergoing cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14(5): 622-8.
16. Stchepinsky OA, Theodose YV, Huisman JP, Gaultier YM, Maas HE. Prevention of gastrointestinal bleeding after a cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(1): 306-7.
17. Patel AJ, Som R. What is the optimum prophylaxis against gastrointestinal haemorrhage for patients undergoing adult cardiac surgery: Histamine receptor antagonists, or proton-pump inhibitors? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16(3): 356-60.
18. Chen CC, Lee JY, Fang YJ, Hsu SJ, Han ML, Tseng PH, et al. Randomised clinical trial: high-dose vs. standard-dose proton pump inhibitors for the prevention of recurrent haemorrhage after combined endoscopic haemostasis of bleeding peptic ulcers. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35(8): 894-903.
19. Kim KJ, Park MI, Park SJ, Cho SW, Moon W, Kim GM, et al. Effective administration method of intravenous proton pump inhibitor: A novel testing using a BRAVO catheterless pH monitoring system. *Turk J Gastroenterol* 2011; 22(6): 575-81.
20. Grus T, Rohn V, Brlicova L, Lindner J, Lambert L, Danes J, et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery: Eight years experience in a single center. *Acta Chir Belg* 2014; 114(5): 332-7.
21. Fan H, Zheng Z, Feng W, Wang W, Song Y, Lin Y, et al. Risk factors and prevention of upper gastrointestinal hemorrhage after a coronary artery bypass grafting operation. *Surg Today* 2010; 40(10): 931-5.
22. Gon S, Irie Y, Takahashi M. Effects of rabeprazole or famotidine during cardiac surgery on perioperative gastric and esophageal pH readings. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54(7): 278-84.
23. Hata M, Shiono M, Sekino H, Furukawa H, Sezai A, Iida M, et al. Prospective randomized trial for optimal prophylactic treatment of the upper gastrointestinal complications after open heart surgery. *Circ J* 2005; 69(3): 331-4.
24. Bateman BT, Bykov K, Choudhry NK, Schneeweiss S, Gagne JJ, Polinski JM, et al. Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study. *BMJ* 2013; 347: f5416.

## Comparing the Effects of Pantoprazole and Ranitidine in the Prevention of Post-Operative Gastrointestinal Complications in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Gholamreza Maasoumi<sup>1</sup>, Fatemeh Farahbakhsh<sup>2</sup>, Mehran Shahzamani<sup>3</sup>, Amir Mirmohammad-Sadeghi<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Patients undergoing coronary surgery are usually treated by anti-thrombus [acetyl salicylic acid (ASA) and anti-coagulant] drugs that lead to emergence of some gastrological problems such as peptic ulcer without any symptom. The present study aims at comparing the effects of pantoprazole and ranitidine in reducing the incidence of gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery (CABG).

**Methods:** In a clinical trial, 90 candidates for CABG surgery were randomly divided into two groups of 45 patients. In the first group, pantoprazole and in the second group, ranitidine was prescribed before and after surgery until releasing from intensive care unit (ICU). They were studied in terms of incidence of upper gastrological problems until releasing from ICU and the obtained data were analyzed by SPSS software.

**Findings:** During hospitalization in ICU, 13 patients from pantoprazole and 15 patients from ranitidine group showed gastrological symptoms (28.9% on contrary to 33.3%); however, the difference between two groups was not significant ( $P = 0.65$ ). The mentioned gastrological symptoms include abdominal distention and vomiting and no case of hematomas and melena was observed in either of groups. The mean duration of hospitalization in ICU in pantoprazole and ranitidine groups were  $44.1 \pm 12.9$  and  $51.0 \pm 28.1$  hours, respectively; however, the difference between two groups was not significant ( $P = 0.14$ ).

**Conclusion:** There is no advantage in using pantoprazole rather than ranitidine for patients hospitalized in ICU and ranitidine could be preferred due to economical matters.

**Keywords:** Gastrological problems, Coronary artery bypass, Ranitidine, Pantoprazole

**Citation:** Maasoumi G, Farahbakhsh F, Shahzamani M, Mirmohammad-Sadeghi A. **Comparing the Effects of Pantoprazole and Ranitidine in the Prevention of Post-Operative Gastrointestinal Complications in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(376): 270-6

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

**Corresponding Author:** Gholamreza Maasoumi, Email: massoumireza@yahoo.com