

تأثیر ویتامین C خوراکی بر میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران تحت عمل جراحی عروق کرونر؛ یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

علی پازکی^۱، محمد مهدی دانی^۱، میترا آذرآسا^۱، سمیرا دودانگه^۲، رقیه مهردل^۳، علی چنگیزی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: یکی از شایع‌ترین آریتمی‌های قلبی بعد از جراحی بای‌پس عروق کرونر، فیبریلاسیون دهلیزی است و بروز آن با افزایش طول بستری، میزان بروز بیماری و مرگ و میر پس از عمل همراه است. به تازگی، نقش استرس‌های اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی این آریتمی مطرح شده است. مطالعه‌ی حاضر، جهت بررسی نقش تجویز ویتامین C در پیش‌گیری از بروز این آریتمی طراحی شده است.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۴۰ بیمار که در بیمارستان بوعلی در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ تحت جراحی بای‌پس عروق کرونر قرار گرفته‌اند، به صورت تصادفی و دو سو کور به دو گروه مساوی مورد و شاهد تقسیم شدند. گروه مورد، از ۲۴ ساعت قبل تا ۴۸ ساعت بعد از عمل، روزانه ۱ گرم ویتامین C و گروه شاهد در این مدت دارونما دریافت کردند. در نهایت، داده‌ها در دو گروه مورد بررسی و واکاوی با نرم‌افزار SPSS قرار گرفت و بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل در هر دو گروه با هم مقایسه شد.

یافته‌ها: از بین ۱۴۰ بیمار مورد مطالعه، از ۷۰ نفر گروه مورد ۴ نفر (۵/۷۰ درصد) و از ۷۰ نفر گروه شاهد ۱۱ نفر (۱۵/۷۱ درصد) دچار فیبریلاسیون دهلیزی شدند که بر اساس واکاوی آماری، تفاوت دو گروه معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۲۸$).

نتیجه‌گیری: مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تجویز ویتامین C، می‌تواند به طور مؤثری سبب کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از جراحی بای‌پس عروق کرونری شود.

واژگان کلیدی: فیبریلاسیون دهلیزی؛ جراحی بای‌پس عروق کرونر؛ آسکوربیک اسید

ارجاع: پازکی علی، دانی محمد مهدی، آذرآسا میترا، دودانگه سمیرا، مهردل رقیه، چنگیزی علی. تأثیر ویتامین C خوراکی بر میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران تحت عمل جراحی عروق کرونر - یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۱۴): ۱۱۳-۱۰۷.

مقدمه

فیبریلاسیون دهلیزی (Atrial fibrillation یا AF) شایع‌ترین دیس‌ریتمی پایدار در بین جمعیت بالغین است که در حدود ۹ درصد از کل افراد جامعه را درگیر می‌کند. شیوع AF رابطه‌ی مستقیمی با سن دارد؛ به طوری که افراد زیر ۶۰ سال را حدود ۱ درصد و افراد بالای ۶۵ سال را حدود ۵ درصد درگیر می‌کند (۱). با وجود پیشرفت در روش جراحی، بیهوشی و مراقبت‌های بعد از عمل، بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل

(Postoperative atrial fibrillation یا POAF) همچنان بدون تغییر باقی است. مطالعات نشان داده‌اند که میزان بروز POAF، ۵۰-۲۰ درصد دیده شده است (۲). POAF، یکی از خطرات عمده‌ی بیماری و مرگ و میر پس از جراحی قلب است که میزان مرگ و میر را تا ۲ برابر افزایش می‌دهد (۳).

شواهد فزاینده نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی POAF دارد (۴). همچنین، شواهدی مبنی بر آسیب اکسیداتیو در بافت دهلیزی بیماران مبتلا به AF وجود دارد (۵). علاوه بر

۱- استادیار، بخش قلب، مرکز توسعه‌ی تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی-درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۲- استادیار، بخش بیهوشی، مرکز توسعه‌ی تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی-درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۳- دکتری تخصصی، بخش انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

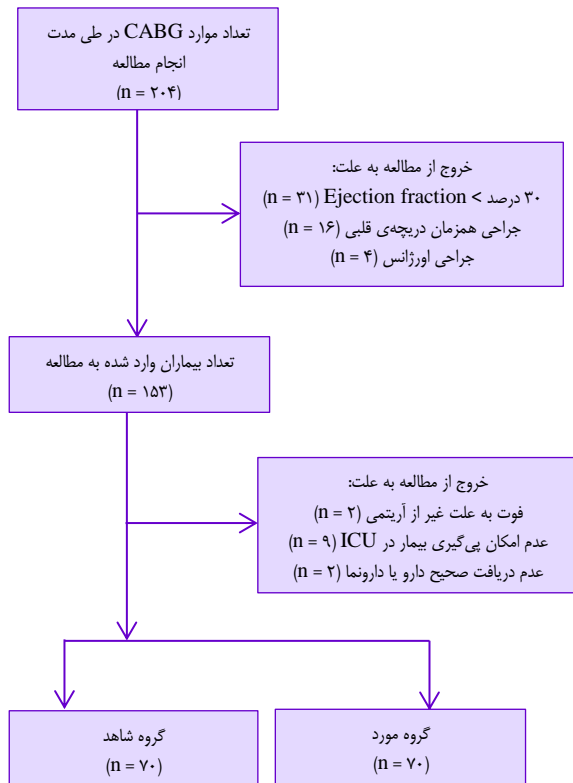
۴- استادیار، بخش مغز و اعصاب، مرکز توسعه‌ی تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی-درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۵- استادیار، بخش جراحی قلب، مرکز توسعه‌ی تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی-درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: علی چنگیزی؛ استادیار، بخش جراحی قلب، مرکز توسعه‌ی تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی-درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

Email: changizali@gmail.com

۱ گرم روزانه از ۲۴ ساعت قبل از عمل شروع و تا ۴۸ ساعت بعد از عمل تجویز شد. در گروه شاهد نیز دارونما با شکل و اندازه‌ی یکسان با قرص ویتامین C و تعداد دفعات و زمان استفاده‌ی مشابه با ویتامین C تجویز شد.



شکل ۱. الگوریتم مطالعه

بیماران در هر دو گروه، تحت یک روش بیهوشی استاندارد قرار گرفتند و همه‌ی بیماران توسط یک جراح تحت عمل جراحی قرار گرفتند. لازم به ذکر است برای هر دو گروه، با توجه به اثر ثابت شده‌ی اتورواستاتین در کاهش میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی، دز ۴۰ میلی‌گرم به طور روزانه به بیماران تجویز شد.

بیماران شرکت کننده در طی روز عمل جراحی و تا ۷۲ ساعت بعد، تحت مراقبت و پایش مداوم قرار گرفتند و در صورت به وجود آمدن هر گونه آریتمی از بیمار نوار قلب و یا چاپ تراسه‌ی مراقبت و پایش اخذ گردید. همچنین، در صورت مسجل شدن تشخیص ریتم فیبریلاسیون دهلیزی، بیماران مطابق راهنمای فعلی موجود، تحت درمان دارویی با آمیودارون با دز استاندارد قرار گرفتند. همچنین، در صورت ایجاد اختلال همودینامیک برای بیمار، دفیبریلاسیون انجام شد. در مواردی که آریتمی بسیار کوتاه و به صورت ناگهانی بود و سپس

این، جراحی قلب باعث ایسکمی حاد و آسیب خون‌رسانی می‌شود که منجر به آزاد شدن گونه‌های اکسیژن واکنش پذیر می‌گردد که به دنبال آن، استرس اکسیداتیو و پاسخ التهابی سیستماتیک ایجاد می‌شود (۶).

راهبردهای درمانی متعددی جهت پیش‌گیری از بروز POAF پیشنهاد شده‌اند، اما همه‌ی آن‌ها دارای محدودیت و عوارض جانبی هستند (۷). بنابراین، برای همه‌ی بیماران و آمیودارون‌ها برای بیماران با خطر بالا تجویز می‌شوند. داروهای ضد التهابی، استاتین‌ها و اسیدهای چرب امگا ۳ و Q10 با درجه‌های مختلف موفقیت استفاده می‌شوند (۸-۱۰).

بنابراین، استفاده‌ی پیش‌گیرانه از ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان مانند ویتامین C، می‌تواند نقش محافظتی در برابر استرس اکسیداتیو و در نتیجه پیش‌گیری از POAF داشته باشد. ویتامین C، به عنوان یک آنتی‌اکسیدان محلول در آب است و علاوه بر نقش پاک‌کنندگی رادیکال‌های آزاد، به احیای دیگر آنتی‌اکسیدان‌ها همچون ویتامین E کمک می‌کند. از طرفی، ویتامین C که غلظت آن پس از اعمال جراحی به ویژه در مواردی که بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه بستری می‌شود، افت می‌کند و سپس، افزایش استرس اکسیداتیو نیاز به آن را افزایش می‌دهد (۱۱). این مطالعه، با هدف بررسی تأثیر مصرف ویتامین C خوراکی در بروز فیبریلاسیون دهلیزی به دنبال عمل جراحی پیوند عروق کرونر (Coronary artery bypass grafting یا CABG) انجام شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر، یک کارآزمایی بالینی تصادفی به شکل دو سو کور بود که به منظور بررسی تأثیر مصرف ویتامین C خوراکی در بروز فیبریلاسیون دهلیزی به دنبال CABG روی بیماران کاندیدای عمل بای‌پاس عروق کرونر مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینای قزوین در دو گروه مورد و شاهد طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ انجام گرفت. معیارهای ورود به این مطالعه، شامل تمام بیماران کاندیدای عمل بای‌پاس عروق کرونر بود و معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه‌ی فیبریلاسیون دهلیزی قلبی، داشتن ضربان‌ساز دائمی، هر گونه شواهد قطعی یا احتمالی از داشتن هر نوع آریتمی بطنی یا فوق بطنی، بزرگی شدید بطن چپ (ضخامت سپتوم بیشتر از ۱/۹ سانتی‌متر)، بیماری دریچه‌ای شدید قلب، سکته‌ی قلبی، ۳۰ درصد \leq Ejection fraction یا EF، بیماران با سابقه‌ی سنگ کلیه و نارسایی کلیه بودند.

با توجه به مطالعه‌ی مشابه (۱۲) حجم نمونه برای هر گروه ۷۰ نفر در نظر گرفته شد و همچنین، از تمام بیماران رضایت‌نامه جهت مشارکت در مطالعه اخذ گردید. در شکل ۱، الگوریتمی از مطالعه آمده است. در گروه مورد ویتامین C (برند OPD Pharma) با دز خوراکی

بیمار به ریتم سینوسی بازگشت و ضربان قلب بیمار نیز مناسب بود، بیمار تحت درمان دارویی با آمیودارون قرار نگرفت. در طی دوره‌ی بعد از بخش مراقبت‌های ویژه و در طی روزهای بعدی که بیماران مراقبت و پایش مداوم نداشتند، در صورت ذکر تپش قلب از سوی بیمار، مشاهده‌ی نامنظمی، تاکی کاردی و یا اختلال همودینامیک توسط پرسنل بخش، از بیماران نوار قلب گرفته می‌شد و در صورت تأیید فیبریلاسیون دهلیزی توسط پزشک معالج، بیمار تحت درمان استاندارد قرار می‌گرفت و نتایج در پرونده‌ی بیمار ثبت می‌گردید. پس از تکمیل پرسش‌نامه‌ها، داده‌ها به نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) وارد و به صورت مقادیر میانگین \pm انحراف معیار برای داده‌های کمی و تعداد (درصد) برای داده‌های کیفی بیان شد. به منظور تأیید تفاوت میان گروه‌ها با توجه به نوع متغیرها از آزمون‌های Fisher's exact و t استفاده شد. ارزش $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

گروه مورد و شاهد از نظر خصوصیات دموگرافیک و بالینی، اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت. بنابراین، همسان‌سازی دو گروه در مطالعه‌ی حاضر، به صورت مناسبی انجام شده است (جدول ۱). میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی به دنبال CABG در گروه مورد ۵/۷ درصد بود که به طور معنی‌داری کمتر از بروز آن در گروه شاهد یعنی ۱۵/۷ درصد بود ($P = 0/029$) (شکل ۲).

در مطالعه‌ی انجام شده از ۱۴۰ بیمار، ۱۵ نفر از بیماران با میانگین سنی ۷۰/۳۳ سال دچار فیبریلاسیون دهلیزی شدند و ۱۲۵ نفر از بیماران با میانگین سنی ۶۱/۰۵ سال دچار فیبریلاسیون دهلیزی نشدند. با واکاوی آماری، ارتباط معنی‌داری بین بروز فیبریلاسیون دهلیزی و سن بیماران دیده شد ($P < 0/001$).

علاوه بر این، بر اساس مطالعه‌ی حاضر از بین افرادی که دچار فیبریلاسیون دهلیزی شدند؛ یعنی ۱۵ نفر (۱۰۰ درصد) جراحی قلب On pump داشتند و در گروهی که دچار فیبریلاسیون دهلیزی نشدند، یعنی ۱۰۵ نفر (۸۴ درصد) جراحی قلب On pump داشتند و ارتباط معنی‌داری بین نوع جراحی و بروز فیبریلاسیون دهلیزی مشاهده شد ($P = 0/002$) (جدول ۲).

از طرفی، در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط معنی‌داری بین فیبریلاسیون دهلیزی و جنسیت، سابقه‌ی مصرف سیگار، سابقه‌ی دیابت، سابقه‌ی سکته‌ی قلبی اخیر، سابقه‌ی مصرف مواد مخدر، هایپر تروفی بطن چپ، کسر جهشی بطن چپ (EF) و تعداد عروق پیوندی دیده نشد ($P > 0/050$) (جدول ۲).

یافته‌ها

جامعه‌ی مورد مطالعه در این پژوهش، ۱۴۰ نفر ($n = 70$ در هر گروه) با میانگین سنی $9/64 \pm 61/16$ و $10/5 \pm 62/93$ سال به ترتیب در گروه‌های مورد و شاهد بود. جهت سنجش همسان بودن گروه‌ها، به مقایسه‌ی خصوصیات دموگرافیک و بالینی بین گروه‌ها پرداخته شد. نتایج نشان داد که بین دو

جدول ۱. مقایسه‌ی خصوصیات دموگرافیک و بالینی در دو گروه مورد و شاهد

| متغیر | گروه مورد میانگین \pm انحراف معیار | گروه شاهد میانگین \pm انحراف معیار | مقدار P |
|--------------------------|---|---|---------|
| متوسط سن (سال) | ۶۱/۱۶ \pm ۹/۶۴ | ۶۲/۹۳ \pm ۱۰/۵۰ | ۰/۷۵۵ |
| کسر جهشی بطن چپ | ۴۵/۳۶ درصد | ۴۷/۹۳ درصد | ۰/۱۰۰ |
| | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | |
| جنسیت | ۴۲ (۶۰/۰) | ۳۸ (۵۴/۳) | ۰/۴۹۵ |
| | مرد | | |
| | ۲۸ (۴۰/۰) | ۳۲ (۴۵/۷) | |
| | زن | | |
| مصرف سیگار | ۲۱ (۳۰/۰) | ۱۹ (۲۷/۱) | ۰/۷۰۸ |
| سابقه‌ی دیابت | ۲۸ (۴۰/۰) | ۳۰ (۴۲/۸) | ۰/۷۳۱ |
| سابقه‌ی سکته‌ی قلبی اخیر | ۷ (۱۰/۰) | ۸ (۱۱/۴) | ۰/۷۸۵ |
| مصرف مواد مخدر | ۱۴ (۲۰/۰) | ۱۵ (۲۱/۴) | ۰/۸۳۵ |
| هایپر تروفی بطن چپ | ۸ (۱۱/۴) | ۵ (۷/۱) | ۰/۳۸۲ |
| نوع جراحی | ۶۶ (۹۴/۰) | ۵۴ (۷۷/۱) | ۰/۴۰۰ |
| | با پمپ (On pump) | | |
| | ۴ (۶/۰) | ۱۶ (۲۲/۸) | |
| | بدون پمپ (Off pump) | | |
| تعداد گرفت | ۱ (۱/۴) | ۲ (۲/۸) | ۰/۱۰۷ |
| | ۲ (۴/۲) | ۹ (۱۲/۸) | |
| | ۳ (۴/۲) | ۲۲ (۳۱/۴) | |
| | ۴ (۵/۰) | ۳۳ (۴۷/۱) | |
| | ۵ (۱۷/۱) | ۴ (۵/۷) | |

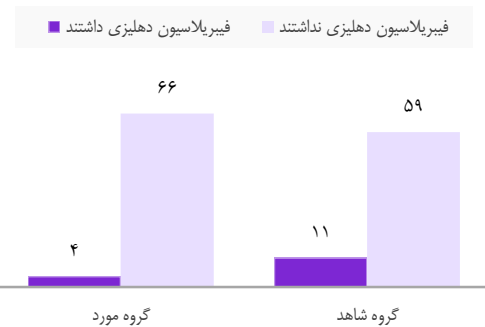
$P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، نشان دهنده‌ی اثر تجویز ویتامین C بر کاهش میزان قابل توجه در بروز AF پس از CABG است. مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تعداد بیمارانی که AF بعد از CABG داشتند، در گروه مورد ۴ نفر، در حالی که در گروه شاهد ۱۴ نفر، با اختلاف آماری معنی‌دار از نظر وقوع AF بودند ($P = 0/029$). بدون توجه به سن بیمار، از نظر آماری کاهش معنی‌داری در AF در گروه ویتامین C مشاهده شد.

اسلامی و همکاران، مطابق با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، اما با بروز کلی کمتر AF، دریافتند که ویتامین C دارای اثر بسیار مفید با بروز ۴ درصد در گروه درمانی اسید اسکوربیک و بتا بلاکر در مقایسه با بروز ۲۶ درصد در گروه درمانی بتا بلاکر به تنهایی می‌باشد (۱۴). این ممکن است توسط اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی ویتامین C توضیح داده شود که تحریک پذیری سلول‌های دهلیزی و به نوبه‌ی خود، بروز آریتمی‌ها را کاهش می‌دهد (۱۶-۱۳). در مطالعه‌ی مشابه دیگر، تجویز ویتامین C در بیماران قبل و بعد از عمل به مدت ۴ روز اثر قوی در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی دارد (۱۷).

این نتایج، با نتایج محققینی مثل Bjordahl و همکاران که نشان داد تجویز ویتامین C در بیماران بعد از CABG اثر محافظتی در پیش‌گیری از AF ندارد (۱۸)، مشابه نبود. این را می‌توان با دو دلیل توضیح داد: اولین دلیل ناشی از سن بالاتر (میانگین سنی بین ۶۰ و ۷۵ سال) با بروز بالاتر AF و دومین دلیل این است که آن‌ها سایر پاتولوژی‌های قلبی نظیر نارسایی دریچه‌ی میترا و یا کاردیومیوپاتی متسع که ممکن است باعث کاهش EF و ابعاد بزرگ قلب شود، خارج نکردند که به نوبه‌ی خود زمینه‌ی افزایش بروز مقاومت در برابر AF را فراهم می‌کند و استفاده از سایر روش‌های درمانی AF را ضروری می‌سازد و این موارد در مطالعه‌ی حاضر مستثنی هستند (۱۹).

Hemila و Suonsyrja، به منظور بررسی اثر ویتامین C در پیش‌گیری از فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران با خطر بالا طی مطالعه‌ی سیستماتیک و متاآنالیزی که شامل ۵ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در ایالات متحده‌ی آمریکا، ۵ مورد در ایران، سه مورد در یونان، یک مورد در اسلوانی و یک مورد در روسیه انجام شده بود، پرداختند. باتوجه به نتیجه‌ی این مطالعه، ناهمگنی قابل توجهی در تأثیر ویتامین C در جلوگیری از AF گزارش شد؛ به طوری که در ۵ مطالعه‌ی انجام شده در ایالات متحده‌ی آمریکا، ویتامین C از POAF جلوگیری نکرد؛ در مقابل، در ۹ مطالعه‌ی دیگر که در خارج از ایالات متحده‌ی آمریکا انجام شده بود، ویتامین C میزان بروز POAF را کاهش داد. در ادامه، نویسندگان پیشنهاد دادند که آزمایش‌های بیشتری در کشورهای با ثروت کمتر باید انجام شود تا شیوه‌نامه برای مصرف ویتامین C بهینه شود (۲۰).



شکل ۲. مقایسه‌ی میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی در دو گروه مورد و شاهد

بحث

وقوع AF بعد از CABG، یکی از مهم‌ترین مشکلاتی است که اغلب با مرگ و میر همراه است. مطالعات بالینی نشان داده است که ترکیب اسید اسکوربیک با بتا بلاکرها در کاهش خطر AF بعد از CABG و بهبود نتیجه در دوره‌ی پس از جراحی بهتر از بتا بلاکر به تنهایی است (۱۶-۱۳).

جدول ۲. متغیرهای دموگرافیک و پایه‌ی بیماران فیبریلاسیون دهلیزی

| متغیر | فراوانی دارای فیبریلاسیون دهلیزی (n = ۱۵) | فراوانی بدون فیبریلاسیون دهلیزی (n = ۱۲۵) | مقدار P |
|--------------------------|---|---|---------|
| جنسیت | ۸ مرد | ۷۲ زن | ۰/۳۵۷ |
| میانگین سنی | ۷۰/۳۳ | ۰ | < ۰/۰۰۱ |
| مصرف سیگار | ۲ دارد | ۱۲۵ ندارد | ۰/۵۷۸ |
| سابقه‌ی دیابت | ۷ دارد | ۵۱ ندارد | ۰/۱۹۰ |
| سابقه‌ی سکته‌ی قلبی اخیر | ۱۴ دارد | ۱۴ ندارد | ۰/۱۵۷ |
| سابقه‌ی مصرف مواد مخدر | ۱۴ دارد | ۲۸ ندارد | ۰/۹۲۶ |
| هایپر تروفی بطن چپ | ۱۴ دارد | ۱۲ ندارد | ۰/۶۸۴ |
| متوسط EF | ۴۶/۰۰ | ۰ | ۰/۶۱۰ |
| نوع جراحی | ۱۵ On pump | ۱۰۵ Off pump | ۰/۰۰۲ |
| تعداد گرافت | ۱ | ۳ | ۰/۷۷۲ |
| | ۲ | ۱۲ | |
| | ۳ | ۳۵ | |
| | ۴ | ۶۰ | |
| | ۵ | ۱۵ | |

۰/۰۵۰ P به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

EF: Ejection fraction

نتیجه گیری

در نتیجه، به نظر می‌رسد با توجه به فرضیه‌های موجود و با توجه به نتایج این پژوهش، بتوان ویتامین C را جهت پیش‌گیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل پیشنهاد داد و همچنین، با توجه به این که مکمل ویتامین C دارویی بدون عارضه و قیمت بسیار کم در مقابل درمان دارویی استاندارد فیبریلاسیون دهلیزی دارد، به نظر می‌رسد استفاده از مکمل ویتامین C در بیماران کاندیدای جراحی CABG مقرون به صرفه و ایمن باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری گروه قلب و عروق با شماره‌ی ۱۴۰۰۲۶۴۵ می‌باشد که توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با شماره‌ی REC.QUMS.IR ۱۳۹۷,۴۰۶ به تصویب رسید و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20201102049232N2) ثبت شد. نویسندگان، بدین وسیله از زحمات تمامی استادان شاغل در مرکز خودگردان بوعلی و همچنین، کارکنان دلسوز بخش قلب تشکر و قدردانی می‌نمایند.

اگر چه در مطالعه‌ی متاآنالیز دیگر به این نتیجه رسیدند که تجویز ویتامین C می‌تواند مفید باشد، اما به علت هتروژنیسیته‌ی واضح در گروه‌ها قابل تعمیم نبود و عامل سن به عنوان مخدوش کننده در نظر گرفته شد (۲۱). همچنین، در مطالعه‌ی حاضر دیده شد که فیبریلاسیون دهلیزی با سن ارتباط معنی‌داری داشته است؛ به گونه‌ای که در گروهی که دچار فیبریلاسیون دهلیزی شده‌اند، به صورت معنی‌داری از لحاظ آماری از گروهی که دچار فیبریلاسیون نشده‌اند، متوسط سنی بالاتری داشته‌اند ($P < 0/001$).

همچنین، میزان بروز فیبریلاسیون دهلیزی در مطالعه‌ی حاضر به صورت معنی‌داری با نوع جراحی انجام شده ارتباط داشت؛ به گونه‌ای که در گروهی که دچار فیبریلاسیون دهلیزی شدند، همگی تحت عمل جراحی On pump قرار گرفته بودند که مؤید این فرضیه می‌باشد که جراحی Off pump همراه با تروما و عوارض التهابی کمتری نسبت به جراحی On pump می‌باشد ($P = 0/002$) که در مطالعه‌ی Lewicki و همکاران این ارتباط مشاهده نشده بود (۲۲)، اما با توجه به این که تعداد جراحی‌های Off pump انجام شده در مطالعه‌ی حاضر کم بود، برای اثبات فرضیه‌ی پیش‌گفته نیاز به مطالعه‌ای با حجم نمونه‌ی بیشتر می‌باشد.

References

- Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, Iles R, Lip GY, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace* 2012; 14(11): 1553-9.
- Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1991; 84(5 Suppl): III236-III244.
- Vaporciyan AA, Correa AM, Rice DC, Roth JA, Smythe WR, Swisher SG, et al. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: Analysis of 2588 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127(3): 779-86.
- Huang CX, Liu Y, Xia WF, Tang YH, Huang H. Oxidative stress: A possible pathogenesis of atrial fibrillation. *Med Hypotheses* 2009; 72(4): 466-7.
- Takenaka K, Ogawa E, Wada H, Hirata T. Systemic inflammatory response syndrome and surgical stress in thoracic surgery. *J Crit Care* 2006; 21(1): 48-53.
- Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: Implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002; 97(1): 215-52.
- Koniari I, Apostolakis E, Rogkakou C, Baikoussis NG, Dougenis D. Pharmacologic prophylaxis for atrial fibrillation following cardiac surgery: A systematic review. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5: 121.
- Chello M, Patti G, Candura D, Mastrobuoni S, Di Sciascio G, Agro F, et al. Effects of atorvastatin on systemic inflammatory response after coronary bypass surgery. *Crit Care Med* 2006; 34(3): 660-7.
- Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med* 1997; 337(25): 1785-91.
- Moludi J, Keshavarz S, Mohammad Javad H, Rahimi Frooshani A, Sadeghpour A, Salarkia S, et al. Coenzyme Q10 effect in prevention of atrial fibrillation after Coronary Artery Bypass Graft: double-blind randomized clinical trial. *Tehran Univ Med J* 2015; 73(2): 79-85. [In Persian].
- Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's food, nutrition, and diet therapy. Philadelphia, PA: Saunders; 2004.
- Sarzaem M, Shayan N. Vitamin C in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft: double blind randomized clinical trial. *Tehran Univ Med J* 2014; 71(12): 787-93. [In Persian].
- Rasoli S, Kakouros N, Harling L, Gukop P, Soni M, Athanasiou T, et al. Antioxidant vitamins in the prevention of atrial fibrillation: What is the evidence? *Cardiol Res Pract* 2011; 2011: 164078.
- Eslami M, Badkoubeh RS, Mousavi M, Radmehr H, Salehi M, Tavakoli N, et al. Oral ascorbic acid in combination with beta-blockers is more effective than beta-blockers alone in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Tex Heart Inst J* 2007; 34(3): 268-74.
- Banach M, Kourliouros A, Reinhart KM, Benussi S, Mikhailidis DP, Jahangiri M, et al. Postoperative atrial fibrillation - what do we really know? *Curr Vasc Pharmacol* 2010; 8(4): 553-72.

16. Rostagno C, La MM, Gelsomino S, Ghilli L, Rossi A, Carone E, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: incidence, risk factors, and economic burden. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24(6): 952-8.
17. Moludi J, Keshavarz S, Pakzad R, Sedghi N, Sadeghi T, Alimoradi F. Effect of vitamin C supplementation in the prevention of atrial fibrillation. *Tehran Univ Med J* 2016; 73(11): 791-7. [In Persian].
18. Bjordahl PM, Helmer SD, Gosnell DJ, Wemmer GE, O'Hara WW, Milfeld DJ. Perioperative supplementation with ascorbic acid does not prevent atrial fibrillation in coronary artery bypass graft patients. *Am J Surg* 2012; 204(6): 862-7.
19. Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, Nakayama H, Baliga RS, Piao S, et al. Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Circ Res* 2001; 89(6): E32-E38.
20. Hemila H, Suonsyrja T. Vitamin C for preventing atrial fibrillation in high risk patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17(1): 49.
21. Ali-Hassan-Sayegh S, Mirhosseini SJ, Rezaeisadrabadi M, Dehghan HR, Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, et al. Antioxidant supplementations for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: An updated comprehensive systematic review and meta-analysis of 23 randomized controlled trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 18(5): 646-54.
22. Lewicki L, Siebert J, Rogowski J. Atrial fibrillation following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: Incidence and risk factors. *Cardiol J* 2016; 23(5): 518-23.

The Effect of Vitamin C on Atrial Fibrillation in Patients Underwent Coronary Artery Surgery; A Randomized Clinical Trial Study

Ali Pazoki¹, Mohammad Mahdi Daei¹, Mitra Azarasa², Samira Dodangeh³,
Roghayeh Mehrdel⁴, Ali Changizi⁵

Original Article

Abstract

Background: One of the most common cardiac arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery is atrial fibrillation, and its occurrence is associated with an increase in the length of hospitalization morbidity and postoperative mortality. Recently, the role of oxidative stress in the pathophysiology of this arrhythmia has been raised. Current research was done to assess the role of prescribing vitamin C in preventing this arrhythmia.

Methods: In this clinical trial study, 140 patients who underwent coronary artery bypass graft surgery in Boali hospital, Qazvin, Iran, in the years 2016 to 2017 were randomly divided into two equal case and control groups. The case group received 1 g of vitamin C per day from 24 hours prior to 48 hours after surgery, and the control group received placebo at same time. Finally, data were analyzed using SPSS software, and incidence of postoperative atrial fibrillation was compared between the two groups.

Findings: Of 140 studied patients, 4 cases (5.7%) of the case group and 11 cases (15.71%) of control group had atrial fibrillation, and the difference between the two groups was significant ($P = 0.028$).

Conclusion: Our study showed that administration of oral vitamin C can effectively reduce the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery.

Keywords: Atrial fibrillation; Coronary artery bypass; Ascorbic acid

Citation: Pazoki A, Daei MM, Azarasa M, Dodangeh S, Mehrdel R, Changizi A. **The Effect of Vitamin C on Atrial Fibrillation in Patients Underwent Coronary Artery Surgery; A Randomized Clinical Trial Study.** J Isfahan Med Sch 2021; 39(614): 107-13.

1- Assistant Professor, Department of Cardiology, Clinical Research Development Unit, Boalisina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Clinical Research Development Unit, Boalisina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

3- PhD, Department of Medical Parasitology and Mycology, Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

4- Assistant Professor, Department of Neurology, Clinical Research Development Unit, Boalisina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

5- Assistant Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Clinical Research Development Unit, Boalisina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Author: Ali Changizi, Assistant Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Clinical Research Development Unit, Boalisina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran; Email: changizali@gmail.com