آیا تیامین باعث کاهش سطح سرمی لاکتات پس از اعمال جراحی بای پس عروق کرونر می‌گردد؟

دکتر علیرضا جهانگیری فرد[1]

مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری- دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی شهید بهشتی، تهران، ایران

شیرین سلاحقه

بخش بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

سیدبشیر میرتاجانی

مرکز تحقیقات مایکوباکتریولوژی، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

مهتاب مرادی

معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

فاطمه بهرام بیگی

مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

بهروز فرزانگان[1]

مرکز پزشکی از راه دور، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

Does Thiamine reduce the serum level of lactate after coronary artery bypass graft surgery?

Alireza **Jahangiri Fard**, MD
Shirin **Salaheghe**
Seyyed Bashir **Mirtajani**
Mahtab **Moradi**
Fateme **Bahram Baygi**
Behrouz **Farzaneghan**

ABSTRACT

Introduction: During cardiopulmonary bypass, oxidative stress happens in the patient's cells due to blood contact with various levels of synthetic materials. It can activate inflammatory process and release factors such as IL-6, CRP, and Neutrophils which may hurt different organs. In recent years, many efforts have been made to prevent this type of damage, however, no single treatment has been proposed to reduce this risk. Antioxidant substances such as Thiamine is important in cell defense against free oxygen radicals. Regarding this issue, in this study, the effect of thiamine on lactate levels in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery has been investigated.

Materials and methods: In this study, 140 patients from 25 to 65 years old with mild systolic dysfunction (EF = 45-55%) who were candidates for elective CABG surgery in two groups: control and purpose (patients receiving Thiamine) were examined. All of these patients were anesthetized

[1] . نویسنده مسؤول: farzaneganbehrooz@yahoo.com

in an identical manner, and were subjected to a heart-lung pump. Serum lactate levels were measured before, during and 6, 12, 18, and 24 hours after surgery. All data collected in a questionnaire were recorded and evaluated using spss statistical software.

Results: Study groups showed no significant differences regarding demographics and underlying diseases. Serum lactate was significantly lower in thiamine group during the first 24 hours after surgery (except before operation and 2 hours later) ($p < 0.05$).Creatinine level in two groups before surgery was not significantly different, However, it was significantly lower in case group 24 hours after surgery (1.54±0.14 vs. 1.24±0.19; p: 0.001).Also, dose of Inotropes in patients who received thiamine, was significantly lower than the control group ($p= 0.001$). Exudation was longer in control group (15.4±4.9 vs. 13.15±4.1; $p=0.003$) while ICU stay was not different.

Conclusion: It seems that thiamine administration before cardiopulmonary bypass, in patient with decreased left ventricular function, can decrease serum lactate as tissue perfusion marker and also improve kidney function.

Keywords: Thiamine, Coronary artery bypass graft, Systolic dysfunction, Lactate

چکیده

مقدمه: ایجاد استرس‌های اکسیداتیو به دلیل تماس خون با سطوح مختلف مواد صناعی از چالش‌های تیم درمانی طی جراحی بای پس قلبی ریوی محسوب می‌شود. این مسئله با آزادسازی عوامل التهابی همچون CRP، IL-6 و نوتروفیل‌ها سبب آسیب‌های بافتی به اندام‌های مختلف می‌گردد. با توجه به تمامی تلاش‌های انجام شده در سال‌های اخیر به منظور کاهش این آثار مخرب، هنوز هیچ‌یک از روش‌های مرسوم نتوانسته‌اند به عنوان روشی کاملاً مطمئن مطرح گردند. مواد آنتی‌اکسیدان همچون تیامین در دفاع از سلول‌ها در برابر رادیکال‌های آزاد اهمیت فراوانی دارند. در پژوهش حاضر تأثیر تیامین به عنوان ماده آنتی‌اکسیدان بر سطح لاکتات سرم در بیماران تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونری مورد ارزیابی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۴۰ بیمار با دامنه سنی بین ۲۵ تا ۶۵ سال و مبتلا به اختلال خفیف سیستولیک (EF=45-55%) که کاندیدای جراحی CABG بودند انتخاب و به دو گروه (۷۰ نفره) کنترل و غربال (بیماران با دریافت تیامین) تقسیم شدند. تمام این بیماران جهت جراحی بای پس قلبی تحت پمپ قلبی-ریوی، به روش یکسانی بیهوش شده و سطح لاکتات سرمی آنها قبل و حین و به ترتیب ۲، ۴، ۶، ۱۲، ۱۸و ۲۴ ساعت پس از جراحی اندازه‌گیری شد. تمامی داده‌های به دست آمده طی پرسشنامه‌ای جمع‌آوری شده و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج: بر اساس اطلاعات به دست آمده، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر اطلاعات دموگرافیک و بیماری زمینه‌ای مشاهده نشد. سطح لاکتات سرم در گروه تیامین نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود (بجز قبل و ۲ ساعت پس از جراحی) ($P<0.05$). کراتینین سرم نیز درگروه تیامین، در نمونه اخذ شده در ۲۴ ساعت بعد از جراحی به صورت معنی‌داری کمتر از گروه کنترل گزارش گردید (۱,۵۴±۰,۱۴ در مقابل ۱,۲۴± ۰,۱۹، p: 0.001). همچنین نتایج حاصله نشان دادند که دوز مصرفی داروهای اینوتروپ و مدت زمان لوله‌گذاری بعد از جراحی در بیماران تحت درمان با تیامین نسبت به گروه کنترل، کمتر ($P=0.001$) ولی مدت زمان بستری در بیمارستان در دو گروه مشابه بوده است.

جمع‌بندی: نتایج نشان دادند که تجویز تیامین پیش از جراحی قلب (در بیماران با اختلال خفیف سیستولیک بطن چپ) ضمن کاهش سطح لاکتات سرم (به عنوان مارکر پرفیوژن بافتی)، سبب بهبود عملکرد کلیه‌ها نیزمی گردد.

گل‌واژگان: تیامین، بای پس عروق کرونری، اختلال سیستولیک، لاکتات

مقدمه

واکنش‌های التهابی طی جراحی بای پس قلب که به دلایل مختلفی از جمله استرس جراحی، آسیب ناشی از رپرفیوژن ایسکمیک و میکروآمبولی‌های گازی ایجاد می‌گردند، سبب ایجاد اختلال در اندام های حیاتی همچون ریه و کلیه‌ها می‌شوند (۱). این نوع التهاب را می‌توان در تمامی اقسام جراحی‌ها مشاهده نمود، و به طور کلی استرس جراحی عامل ایجاد التهاب در بیمار به شمار می‌رود. با این‌حال شدت پاسخ‌های التهابی در جراحی با استفاده از CPB[۲] (به دلیل تماس خون با سطوح مختلف)، به مراتب بیشتر از اقسام دیگر جراحی‌ها است(۲). این نوع پاسخ التهابی با توجه به ماهیت علت ایجاد آن (تماس خون با سطوح خارجی) سبب ایجاد استرس های اکسداتیو می‌گردند که معمولاً با انتشار عوامل التهابی همچون CRP[۳]، IL-6 و نوتروفیل‌ها همراه است (۳). بنابراین، عوارض استرس اکسیداتیو (با ایجاد اختلال در تعادل بین رادیکال‌های آزاد و آنتی اکسیدان‌ها) می‌تواند عوارض بای پس قلبی عروقی را تشدید کند (۴). همه این موارد نشان می‌دهد که استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند به اثرات افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران تحت عمل جراحی بای پس قلبی کمک کند.

لاکتات سرم، از مهم‌ترین نشانگرهای شاخص پرفیوژن بافتی محسوب می‌گردد که در بیماران تحت جراحی با روش CPB و افزایش سطح سرمی آن قابل مشاهده است و این مسأله خصوصاً در افراد دچار اختلال سیستولیک بطن چپ، بیشتر است (۵). مواد آنتی‌اکسیدان همچون تیامین و گلوتاتیون در شکل احیا شده خود (GSH[۴])، از سلول‌ها در برابر آثار زیانبار عوامل اکسیداتیو (رادیکال‌های آزاد) به میزان قابل توجهی مراقبت می‌کنند (۶). تیامین یا همان ویتامین B1 به عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل کرده و با مکانیسمی ناشناخته سبب کاهش سطح لاکتات سرم به عنوان یکی از فاکتورهای تعیین کننده شاخص پرفیوژن بافتی می‌گردد(۷). گلوتاتیون نیز به عنوان یکی دیگر از مواد با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و با توجه به عملکرد خارج سلولی خود، نقش مهمی در تصفیه رادیکال‌های آزاد ایفا می‌کند. سطوح قابل توجه این آنتی‌اکسیدان، سبب کاهش رادیکال‌های آزاد اکسیژن طی رپرفیوژن بافتی می‌گردد(۸). فرم داخل سلولی GSH، از آمینواسیدهای گلیسین، گلوتامات و سیستئین حاوی تیول تشکیل شده است (۹).

[2] .Cardiopulmonary bypass
[3] . C-reactive protein
[4]. Glutathione

در سال‌های اخیر تلاش‌های زیادی برای کاهش آسیب به ارگان‌های تحت عمل جراحی بای پس قلب انجام شده است. با وجود این و با توجه به گسترش علوم و تکنیک‌های مختلف، هنوز هیچ روش واحد خاصی برای کاهش عوارض ایمنی و اثرات التهابی این نوع جراحی وجود ندارد. با این حال، به نظر می‌رسد که تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها و داروهای از این دست در طول CPB می‌توانند این مشکل را حل نمایند.

با توجه به اینکه در بیماران تحت عمل جراحی بای پس قلب و عروق، سطح تیامین سرم کاهش یافته و تحقیقات کاملی در مورد تأثیر تزریق تیامین بر عملکرد قلب و لاکتات سرم صورت نگرفته است؛ تیم تحقیقاتی حاضر تصمیم به بررسی اثر آن بر سطح لاکتات سرم در بیماران تحت عمل جراحی بای پس قلبی گرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر در قالب یک کارآزمایی بالینی (دوسو کور) و با تصویب در کمیته اخلاق در تحقیقات زیست‌پزشکی، در بیمارستان مسیح دانشوری تهران طراحی و اجرا گردید. بدین منظور تعداد ۱۴۰ بیمار مبتلا به نارسایی خفیف قلب که برای جراحی CABG[5] الکتیو انتخاب شده بودند (با اخذ رضایت و اتخاذ معیارهای ورود به پژوهش که شامل "میانگین سنی ۲۵ تا ۶۵ سال، ابتلا به نارسایی خفیف سیستولیک بطن چپ (EF بین ۴۵ تا ۵۵ درصد)، عدم حساسیت به تیامین، فقدان مشکلات مغزی و عدم وجود عفونت قبل و پس از جراحی" می‌گردد)؛ انتخاب گردیدند. این افراد با تقسیمی کاملاً تصادفی و دوسو کور به دو گروه ۷۰ نفره (گروه غربال "۳۰۰ میلی‌گرم تیامین در ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین ۰٫۹٪" و گروه شاهد " ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین ۰٫۹٪" پیش از شروع جراحی دریافت کردند)، تقسیم شدند. تمام مراحل آماده‌سازی و بیهوشی در هر دو گروه به صورتی یکسان انجام گرفت. بدین منظور و طی اقدامات آماده‌سازی یک ساعت پیش از جراحی، مورفین (۰٫۱ میلی‌گرم / کیلوگرم) و دو ساعت قبل از آن، لورازپام (PO) برای بیماران تجویز گردید. جهت القاء بیهوشی از فنتانیل، میدازولام، پروپوفول و آتراکوریوم استفاده شد و حفظ بیهوشی با فنتانیل، پروپوفول و آتراکوریوم انجام گردید. اجرای جراحی به روش استاندارد و با کمک پمپ قلبی-ریوی انجام پذیرفت. تمام بیماران پس از اتمام جراحی به صورت لوله‌گذاری شده به بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) منتقل و پس از کسب معیارهای استاندارد (بر اساس پروتکل) از ونتیلاتور جدا شدند.

در تمام بیماران دو گروه، سطح لاکتات سرمی قبل، طی و بعد از عمل (۲، ۴، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت بعد از جراحی) اندازه‌گیری شد. تمامی داده های تحقیق با طراحی پرسشنامه‌ای، جمع‌آوری و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای مقایسه متغیرهای پارامتری از آزمون تی و برای مقایسه متغیرهای غیر پارامتری در دو گروه از آزمون‌های من – ویتنی و مجذور کای و استفاده شد).

[5]. Coronary Artery Bypass Grafting

نتایج

مطالعه حاضر بر روی ۱۴۰ بیمار (در دو گروه ۷۰ نفره) با نسبت جنسیتی ۶۳,۷٪ مرد در مقابل ۳۶,۳٪ بیمار زن در گروه شاهد و ۶۵,۵٪ مرد در مقابل ۳۴,۵٪ زن در گروه غربال انجام پذیرفت. نتایج حاصل از این مطالعه تفاوت معنی‌داری در مورد سن، جنس، قد و وزن بیماران دو گروه نشان نداده است. این در حالی است که بر اساس نتایج موجود در جدول ۱، فاکتورهایی همچون BSA[6]، EF[7] و کلاس ASA[8] نیز فاقد اختلاف معنی‌دار در دو گروه بودند ($P> 0.05$).

بر اساس نتایج جدول ۲ که به بررسی بیماری های زمینه‌ای در بیماران دو گروه می‌پردازد، بیماران موجود در دو گروه از این نظر نیز فاقد اختلاف معنی دار بودند. بررسی داده‌ها و نتایج در مورد سطح لاکتات سرمی در بیماران دو گروه (پیش از جراحی، حین عمل و طی ۲۴ ساعت پس از جراحی) از وجود اختلاف معنی‌دار در سطح سرمی لاکتات با گذشت بیش از ۲ ساعت از انجام جراحی، در بین دو گروه حکایت داشته است. بر اساس این نتایج سطح لاکتات سرم در بیماران گروه غربال (با گذشت بیش از ۲ ساعت از انجام جراحی) به طور معنی‌داری کمتر از بیماران گروه شاهد بوده است.

نتایج حاصل از آزمایش‌های سنجش سطح کراتینین سرم بیماران دو گروه (پیش از انجام جراحی)، فاقد تفاوت معنی‌داری بین داده‌های مورد مقایسه بوده است. این در حالی است که داده‌های به دست آمده از سنجش سطح سرمی کراتینین با گذشت ۲۴ ساعت از انجام جراحی، به تفاوت‌های معنی‌دار در بیماران دو گروه اشاره داشته است ($p<0.05$). در واقع با گذشت مدت زمان قابل توجهی (۲۴ ساعت) از تزریق تیامین به بیماران گروه غربال، سطح سرمی کراتینین به طور چشمگیری نسبت به دیگر افراد موجود در گروه شاهد، کاهش یافته بود. بر اساس مندرجات جدول ۴، می‌توان گفت که مدت زمان تهویه مکانیکی (پس از انجام جراحی) دارای تفاوت قابل توجهی بین بیماران دو گروه بوده و این زمان در گروه تیامین کمتر بوده است. با این‌حال این مسأله تغییر چشمگیری در مدت زمان بستری بیماران دو گروه در بخش مراقبت‌های ویژه ایجاد نکرده است.

با توجه به مشاهدات و نتایج حاصل از شرایط بیماران دو گروه مورد مطالعه طی ۲۴ ساعت بستری در بخش ICU، فشار ورید مرکزی (CVP) در این بیماران بسیار نزدیک به هم گزارش شده است. در نگاهی به جدول ۵ درمی‌یابیم که گرچه سطح BE در بیماران غربال بالاتر بوده، با این‌حال بجز در نمونه های ۲۴ ساعته پس جراحی، در سایر موارد اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌گردد.

بر اساس نتایج موجود در جدول ۶، گرچه میزان تعداد بیماران دریافت کننده اینوتروپ‌ها (اپی‌نفرین و دوپامین) طی جراحی و زمان بستری در ICU، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه را نشان نمی‌دهد ($p> 0.05$) با این‌حال دوز مصرفی این داروها در بیماران غربال نسبت به همتایان خود در گروه شاهد کاهش یافته است ($p< 0.005$).

[6]. Body Surface Area
[7]. Ejection Fraction
[8]. American Society of Anesthesiologists

جدول ۱: متغیرهای دموگرافیک، کلاس ASA و کسری تخلیه بیماران در دو گروه

	کنترل (تعداد = ۷۰)	تیامین (تعداد = ۷۰)	P-value
سن(سال)	۵۶,۳±۱۰,۲	۵۸,۴±۹,۴	۰,۲۵
قد(سانتی متر)	۱۶۷,۳±۱۱,۴	۱۶۴,۵±۱۲,۰	۰,۳۳
وزن(کیلوگرم)	۷۲,۳±۱۵,۸	۷۰,۱±۱۷,۳	۰,۱۷
BSA	۱,۶±۰,۱۶	۱,۷±۰,۲۱	۰,۳۹
EF (%)	۴۵,۹±۷,۳	۴۴,۸±۶,۶	۰,۴۸
کلاس بندی ASA (I/II)	۲۴/۴۶	۲۲/۴۸	۰,۱۱
جنسیت (زن/ مرد)	۶۳,۷٪ /۳۶,۳٪	۶۵,۵٪/۳۴,۵٪	۰,۳۲

EF: Ejection Fraction. ASA: American Society of Anesthesiologists

جدول ۲: بیماری‌های زمینه‌ای در دو گروه بیماران

	کنترل (تعداد = ۷۰)	تیامین (تعداد = ۷۰)	P-value
دیابت	۳۶(۵۲٪)	۳۰(۴۲,۵٪)	۰,۲۲
فشار خون	۴۱(۵۸,۶٪)	۴۳(۶۲,۵٪)	۰,۵۶
هیپرلیپیدمی	۱۹(۲۷٪)	۱۶(۲۳٪)	۰,۳۱
مصرف دخانیات	۱۲(۱۷٪)	۱۶(۲۳٪)	۰,۱۹
سکته قلبی (MI)	۱(۱,۴٪)	۱(۱,۴٪)	-
سکته مغزی(CVA)	۱(۱,۴٪)	۰	-

MI: myocardial Infarction, Cerebrovascular Accident

جدول ۳: سطح لاکتات سرم پس از انجام جراحی در دو گروه

لاکتات(mmol/L)	کنترل (تعداد = ۷۰)	تیامین (تعداد = ۷۰)	P-value
پیش از جراحی	۲,۵۴±۰,۶۷	۲,۶۳±۰,۷۳	۰,۳۴
۲ ساعت پس از ورود به ICU	۲,۲۵±۰,۷۹	۲,۶۱±۱,۷	۰,۲۳
۴ ساعت پس از ورود به ICU	۳,۵۵±۰,۶۴	۲,۴۹±۰,۳۳	۰,۰۰۱
۶ ساعت پس از ورود به ICU	۲,۸۲±۰,۳۴	۲,۲۸±۰,۴۳	۰,۰۰۱
۱۲ ساعت پس از رورود به ICU	۲,۲۹±۰,۴۴	۲,۰۶±۰,۴۱	۰,۰۰۶۲
۱۸ ساعت پس از ورود به ICU	۱,۹۶±۰,۳۶	۱,۷۵±۱,۲۵	۰,۰۱۳
۲۴ ساعت پس از ورود به ICU	۱,۶۸±۰,۶۱	۱,۳۶±۰,۶۲	۰,۰۳۲

جدول ۴: سطح سرمی کراتینین بیماران، مدت زمان تهویه مکانیکی و بستری درICU

		کنترل (تعداد = ۷۰)	تیامین (تعداد = ۷۰)	P-value
کراتینین (mg/dl)	پیش از جراحی	۱,۰۶±۰,۲۹	۱,۰۱±۰,۳۴	۰,۴۰
	۲۴ ساعت پس از جراحی	۱,۵۴±۰,۱۴	۱,۲۴±۰,۱۹	۰,۰۰۱
طول مدت زمان تهویه مکانیکی (بر حسب ساعت)		۱۵,۴±۴,۹	۱۳,۱۵±۴,۱	۰,۰۰۳
طول مدت زمان بستری در ICU (بر حسب روز)		۳,۷۳±۰,۹۸	۳,۴۷±۰,۹۳	۰,۲۲

جدول ۵ : مقدار BE اندازه‌گیری شده پس از انجام جراحی در بیماران دو گروه

BE	کنترل (تعداد = ۷۰)	تیامین (تعداد = ۷۰)	P-value
در لحظه ورود به ICU	-۲,۴۲±۲,۹	-۲,۴۲±۲,۴۶	۰,۹۹
۲ ساعت پس از بستری در ICU	-۳,۰۵±۲,۲	-۳,۴±۲,۶۵	۰,۴۲
۴ ساعت پس از بستری در ICU	-۳,۸±۲,۲۲	-۳,۴۱±۳,۱۲	۰,۵۱
۶ ساعت پس از بستری در ICU	-۳,۵۶±۲,۱	-۳,۲±۲,۲۸	۰,۵۰
۱۲ ساعت پس از بستری در ICU	-۲,۴±۱,۹۹	-۱,۹۰±۲,۵۲	۰,۲۲
۱۸ ساعت پس از بستری در ICU	-۱,۲۱±۱,۹۸	-۰,۷۸±۲,۵۲	۰,۳۸
۲۴ ساعت پس از بستری در ICU	-۰,۷۷±۲,۸۴	۰,۴۵±۲,۲۹	۰,۰۳۲

جدول ۶: وازوپرسورهای مورد استفاده در دو گروه مورد مطالعه پس از عمل

وازوپرسور		کنترل (تعداد = ۷۰)	تیامین (تعداد = ۷۰)	P-value
اپی نفرین (n)	پس از جراحی	۴۵	۴۲	۰,۱۸
	در ICU	۴۵	۴۲	۰,۱۸
دوز مصرفی برای اپی نفرین (µ /min)		۱۰,۵±۱,۲	۵,۴۶±۱,۳۴	۰,۰۰۱
کل مقدار مصرف اپی نفرین (µg)		۳۶,۶±۶,۸	۱۵,۵±۴,۷	۰,۰۰۱
دوپامین (n)	پس از جراحی	۱۶	۹	۰,۱۶
	در ICU	۱۹	۱۰	۰,۰۷۵
دوز مصرفی برای دوپامین (µg/kg/min)		۹,۷±۱,۱۲	۴,۵±۰,۹۸	۰,۰۰۱
کل مقدار مصرف(µg)		۲۸۸,۵±۳۴,۶	۱۱۲,۲±۲۶,۶	۰,۰۰۱

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از معضلات رایج طی جراحی‌های بای پس قلبی، ایجاد التهاب و افزایش فاکتورهای التهابی همچون سایتوکاین‌ها و سطح لاکتات سرم بوده که سبب کاهش عملکرد کلیه‌ها و عوارض متعاقب آن می‌گردند (۱۰). اینکه چه عواملی سبب بروز التهاب متعاقب CPB می‌گردند هنوز کاملاً مشخص نشده است. با این‌حال آنچه قطعیت دارد بدین شرح است که با شروع التهاب، تعداد بسیار زیادی از عوامل و سلول‌های التهابی فعال می‌شوند که این عوامل در CPB، طیف گسترده‌ای از بیان سایتوکاین‌ها، عوامل التهابی همچون اندوتوکسین‌ها، TNF، NAKFB و آنافیلاتوکسین‌ها را در بر می‌گیرد (۱۱). این عوامل ضمن تحریک سلول‌های ملتهب (از جمله PMN، پلاکت‌ها و سلول‌های اپیتلیالی) منجر به آزادسازی رادیکال‌های آزاد اکسیژن نیز می‌گردند (۱۲). بدین ترتیب، ایجاد التهاب که با آزادسازی رادیکال‌های آزاد اکسیژن همراه است، در نهایت آسیب‌های بافتی به ارگان‌های مختلف را در پی خواهد داشت (۱۲). روش‌های مختلفی جهت کاهش یا کنترل التهاب پیشنهاد شده است. به عنوان مثال، کاهش تماس با ECC (شرایطی همچون جراحی بدون پمپ) یکی از این دست موارد پیشنهادی به شمار می‌رود؛ البته این روش در کنار روش‌هایی همچون مدیریت خون حین عمل جراحی، تهاجم کمتر به آئورت در بیماران مبتلا به آترواسکلروز، بهره‌گیری از اولترافیلتراسیون، کاهش حجم اولیه، کاهش مدت زمان CPB، بهره‌گیری از هپارین به عنوان پوشش سطوح داخلی تیوب‌ها و جداسازی انتخابی گلبول های سفید موجود در گردش خون، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۳).

علت افزایش سطح لاکتات سرم طی CPB را می توان به کاهش پرفیوژن بافتی و فشار پایین پمپ طی جراحی نسبت داد (۱۱). اهمیت بررسی میزان لاکتات سرمی در بیماران تحت جراحی CPB تا بدانجا است که افزایش سطح آن (<۳) به نوعی پیش‌آگاهی ایجاد عوارض و نیز مرگ در جراحی قلب باز محسوب می‌شود؛ این در شرایطی است که بجز لاکتات، فاکتور مولکولی مناسب دیگری برای تشخیص آسیب مجدد بعد از ایسکمی در دست نیست (۱۴). نتایج این مطالعه که با عنوان "اثر تیامین بر سطح سرمی لاکتات پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر در بیماران مبتلا به اختلال خفیف عملکرد سیستولیک" انجام شد، نشان داد که لاکتات سرم (به عنوان شاخص پرفیوژن بافتی) در گروه درمان نسبت به گروه شاهد (طی ۲۴ ساعت بعد از جراحی) به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد ($p<0.05$). نتایج این پژوهش اهمیت خاصی جهت بهبود وضعیت بیماران پس از جراحی CPB خواهد داشت. با توجه به این مسأله که کاهش سطح رادیکال‌های آزاد سبب افزایش موفقیت در نتایج و تسریع فرآیند بهبود بیمار می‌گردد؛ استفاده از تیامین به عنوان یک ماده با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و متعادل کننده اثرات رادیکال‌های آزاد تولید شده، می‌تواند در کاهش عوارض و بهبود کارایی بیماران تحت جراحی قلبی با استفاده از CPB نقش مؤثری ایفا نماید. در پژوهش‌های پیشین نیز به اثرات مفید تیامین بر عوامل و عملکرد قلب اشاره شده است؛ به

عنوان مثال دی‌نیکولانتونیو[9] و همکارانش در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که استفاده از مکمل‌های تیامین می‌تواند عملکرد قلب را بهبود بخشد (۱۵)، این در حالی است که بر اساس نتایج مطالعات دیگری که توسط لوگر[10] و همکارانش در سال ۲۰۱۵ انجام شده است درمی‌یابیم که سطح لاکتات در بیماران تحت درمان با تیامین (۴۸ ساعت قبل از عمل جراحی) به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۱۶).

بر اساس نتایج موجود در تحقیق حاضر، مشاهده می‌گردد که سطح کراتینین سرم در بیماران تحت تیمار با تیامین، کاهش داشته است. در این مورد نتایج متناقض دیگری گزارش شده است. وانگ[11] و همکارانش در نتایج تحقیقات خود بیان داشتند که تیامین نمی‌تواند اثر مطالوبی بر کاهش ARF در بیماران تحت جراحی CPB داشته باشد (۱۷-۱۵). در مطالعه حاضر تنها کراتینین به عنوان شاخص عملکرد کلیه، مورد بررسی قرار گرفته است که بر اساس نتایج حاصله سطح سرمی آن در بیماران تحت غربال با تیامین کاهش داشته است. به طور کلی، این کاهش در سطوح سرمی می‌تواند به کنترل عوامل اکسیداتیو و التهابی در کلیه مربوط باشد (۱۸).

در پژوهش حاضر نشان داده شده است که دوز مصرفی داروهای اینتروپ (دوپامین و اپی‌نفرین) در بیماران تحت غربال با تیامین کاهش چشمگیری داشته است. دلیل این مسأله را می‌توان در پژوهشی که لوکیئنکو[12] و همکارانش در سال ۲۰۰۰ منتشر نمودند مشاهده نمود. بر اساس اظهارات آنها این کاهش دوز مصرفی را می‌توان به کاهش لاکتات در نتیجه تأثیرات آنتی‌اکسیدانی تیامین و در نتیجه بهبود شرایط قلبی عروقی به دنبال آن نسبت داد (۱۹). در تحقیقات مدالی[13] و همکارانش در سال ۲۰۰۶، نشان داده شد که استفاده کمتر از اینوتروپ ها سبب کاهش مدت زمان جدا شدن از دستگاه در بیماران می‌گردد (۲۰) که این مطالب در پژوهش حاضر نیز تأیید گردید.

البته تحقیق حاضر با محدودیت‌هایی همچون ناتوانی در اندازه‌گیری سطوح تیامین سرم در کشور و عدم ارزیابی سایر نشانگرهای عملکرد کلیه همراه بوده و بدیهی است که با مرتفع شدن این مسائل، نتایجی به مراتب دقیق تر به دست خواهد آمد.

جمع‌بندی

استفاده از تیامین پیش از جراحی بای پس عروق کرونری می‌تواند سبب کاهش سطح سرمی لاکتات و نیز کراتینین سرم در بیماران با اختلال سسیتولیک خفیف بطن چپ گردد. البته تأثیر تیامین در این شرایط محدود بوده و شاید روش‌هایی همچون افزایش دوز تجویزی به منظور افزایش اثرات آن کمک کننده باشد.

[9] .DiNicolantonio
[10] . Luger
[11] . Wang
[12] . Lukienko
[13] . Maddali

REFERENCES

1. Ruffin Jr RT, Kluger J, Baker WL, Wills SM, Michael White C, Coleman CI. Association between perioperative NSAID use and post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation, blood transfusions, and cardiovascular outcomes: a nested cohort study from the AF Suppression Trials (AFIST) I, II and III. Current medical research and opinion. 2008; 24:1131-6.
2. Baker WL, Anglade MW, Baker EL, White CM, Kluger J, Coleman CI. Use of N-acetylcysteine to reduce post-cardiothoracic surgery complications: a meta-analysis. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2009; 35:521-7.
3. Ucar HI, Tok M, Atalar E, et al. Predictive significance of plasma levels of interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein in atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. InHeart Surg Forum 2007; 10, E131-E135.
4. Wijeysundera DN, Beattie WS, Rao V, Granton JT, Chan CT. N-acetylcysteine for preventing acute kidney injury in cardiac surgery patients with pre-existing moderate renal insufficiency. Canadian Journal of Anesthesia. 2007; 54:872.
5. Hasanin A, Mukhtar A, Nassar H. Perfusion indices revisited. Journal of intensive care. 2017; 5:24.
6. Lizard G, Gueldry S, Sordet O, et al. Glutathione is implied in the control of 7-ketocholesterol-induced apoptosis, which is associated with radical oxygen species production. The FASEB journal. 1998; 12:1651-63.
7. Manzetti S, Zhang J, van der Spoel D. Thiamin function, metabolism, uptake, and transport. Biochemistry. 2014; 53:821-35.
8. Eren N, Çakir Ö, Oruc A, Kaya Z, Erdinc L. Effects of N-acetylcysteine on pulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. Perfusion. 2003; 18:345-50.
9. McBean GJ. Cysteine, glutathione, and thiol redox balance in astrocytes. Antioxidants. 2017; 6:62.
10. Mao H, Katz N, Ariyanon W, et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. Cardiorenal medicine. 2013; 3:178-99.
11. Olsson A. Hemostatic function and inflammatory activation after weaning from cardio pulmonary bypass (Doctoral dissertation, Linköping University Electronic Press).2018.
12. Ahsan H, Ali A, Ali R. Oxygen free radicals and systemic autoimmunity. Clinical & Experimental Immunology. 2003; 131:398-404.
13. Laurent T, Markert M, Feihl F, Schaller MD, Perret C. Oxidant-antioxidant balance in granulocytes during ARDS: effect of N-acetylcysteine. Chest. 1996; 109:163-6.
14. Joudi M, Fathi M, Soltani G, Izanloo A. Factors affecting on serum lactate after cardiac surgery. Anesthesiology and pain medicine. 2014 ;4.
15. DiNicolantonio JJ, Niazi AK, Lavie CJ, O'keefe JH, Ventura HO. Thiamine supplementation for the treatment of heart failure: a review of the literature. Congestive Heart Failure. 2013; 19:214-22.
16. Luger M, Hiesmayr M, Köppel P, et al. Influence of intravenous thiamine supplementation on blood lactate concentration prior to cardiac surgery: a double-blinded, randomised controlled pilot study. European Journal of Anaesthesiology (EJA). 2015; 32:543-8.
17. Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. N-acetylcysteine in cardiac surgery: do the benefits outweigh the risks? A meta-analytic reappraisal. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. 2011; 25:268-75.

18.Nigwekar SU, Kandula P. N-acetylcysteine in cardiovascular-surgery–associated renal failure: a meta-analysis. The Annals of thoracic surgery. 2009; 87:139-47.
19.Lukienko PI, Mel'nichenko NG, Zverinskii IV, Zabrodskaya SV. Antioxidant properties of thiamine. Bulletin of experimental biology and medicine. 2000; 130:874-6.
20.Maddali MM, Kurian E, Fahr J. Extubation time, hemodynamic stability, and postoperative pain control in patients undergoing coronary artery bypass surgery: an evaluation of fentanyl, remifentanil, and nonsteroidal antiinflammatory drugs with propofol for perioperative and postoperative management. Journal of clinical anesthesia. 2006; 18:605-10.