



## مقایسه عوارض بعد از عمل جراحی قلب نرموترمیک و هیپوترمیک

مهدی حدادزاده<sup>۱</sup>، محمدحسن نعمتی<sup>۲</sup>، هدایت ا... اخلاق<sup>۳</sup>، محمدحسن عبداللهی<sup>۴</sup>

- ۱- استادیار گروه جراحی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
- ۲- استادیار گروه جراحی قلب، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- ۳- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- ۴- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

شماره ثبت کارآزمایی بالینی:

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۸/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱/۱۴

### چکیده

مقدمه: استفاده از هیپوترمی برای اعمال جراحی قلب روش معمول و سنتی بیب بوده و تکنیک جدید نرموترمیک یا به عبارتی سرد نکردن بیمار روش جدیدی است که بر خلاف روش هیپوترمیک که تاکنون مطالعات زیادی در مورد عوارض بعد از عمل آن صورت گرفته در این زمینه تحقیقات زیادی انجام نشده است. هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای این دو روش از نظر عوارض بعد از عمل می‌باشد.

روش بررسی: در این تحقیق تعداد ۶۰ بیمار که نیازمند CABG (Coronary Artery Bypass Graft) بودند بصورت راندوم به دو گروه هیپوترمیک و نرموترمیک تقسیم شدند و بعد از عمل از نظر عوارض کلیوی، تنفسی، عصبی و میزان خونریزی مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: در گروه هیپوترمیک ۸۰ درصد مرد و در گروه نرموترمیک ۸۶ درصد مرد بودند ( $P=0/36$ ). متوسط سنی گروه هیپوترمیک ۵۶/۴ و نرموترمیک ۵۶/۱ بود. دو گروه از نظر دمای مرکزی بدن بعد از عمل ( $P=0/97$ ) و لرزش بعد از عمل ( $P=0/33$ ) و نیاز به نپیپاید جهت گرم کردن تفاوتی نداشتند ولی نیاز به اینوتروپ در گروه هیپوترمیک بیشتر بود ( $P<0/05$ ). از نظر میزان دریافت مایع برون ده ادراری و آزمایشات بعد از عمل دو گروه مشابه بودند. میزان خونریزی و نیاز به تزریق خون نیز در دو گروه مشابه بود ( $P=0/86$ ). میزان فلج عصب فرینک بطور واضحی در گروه هیپوترمیک بیشتر بود ( $P=0/012$ ) عوارض عصبی و مدت زمان بستری در ICU ( $P=0/47$ ) نیز بین دو گروه مشابه بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به کمتر بودن میزان فلج عصب فرینک در گروه هیپوترمیک که می‌تواند عوارض تنفسی بعد از عمل را کاهش دهد بنظر می‌رسد که روش نرموترمیک جایگزین مناسبی برای روش هیپوترمیک می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: CABG، نرموترمیک، هیپوترمیک، بای پاس قلبی عروقی

## مقدمه

امروزه شیوه معمول هیپوترمی برای بسیاری از اعمال جراحی قلب استفاده می‌شود. در این روش که به نام moderate hypothermia معروف است با استفاده از heater cooler خون سرد می‌شود و به درجه حرارت دلخواه که معمولاً  $28^{\circ}\text{C}$  است می‌رسد (۱).

همچنین در این روش از Topical Cooling که به معنای استفاده از آب سرد و ذرات یخ روی قلب است استفاده می‌شود تا درجه حرارت قلب به حدود  $28^{\circ}\text{C}$  برسد. برای حفظ قلب از کاردیوپلژی‌های مختلفی از جمله کریستالوئید یا خون استفاده می‌شود که ممکن است سرد یا گرم باشد و به صورت مداوم یا متناوب داده می‌شود. روش معمول استفاده از کریستالوئید سرد یا خون سرد به صورت متناوب است. هیپوترمی باعث کاهش فعالیت متابولیک تا حدی می‌شود که انرژی لازم برای زنده ماندن سلول‌ها را در کل زمان ایسکمی فراهم می‌کند و بنابراین بعد از برقراری جریان خون ساختمان و عملکرد بافت به حالت نرمال قبل بر می‌گردد (۱، ۲). مطالعات تجربی نشان داده که در طی سرد کردن بیمار افزایش غلظت خون و کاهش حجم پلاسما رخ می‌دهد که نشانگر گیرافتادن پلاسمادر قسمت‌هایی از بستر عروقی و یا نفوذ پلاسما در داخل فضای بین بافتی است. در روش نرموترمی یا Warm Heart Surgery بدون استفاده از Topical Cooling درجه حرارت بیمار خود به خود تا  $35^{\circ}\text{C}$  کاهش پیدا می‌کند (۳). مطالعات پراکنده‌ای جهت مقایسه این دو روش از نظر عوارض بعد از عمل در دو گروه انجام و نتایج متفاوتی نیز گزارش شده است. ما در این تحقیق سعی داشته‌ایم تا عوارض مختلف خصوصاً کلیوی، ریوی و میزان خونریزی بعد از عمل را بین دو گروه مقایسه کنیم.

## روش بررسی

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی که تعداد ۶۰ بیمار کاندید CABG بصورت تصادفی (با استفاده از جدول تصادفی) به دو گروه ۳۰ تایی هیپوترمیک و نرموترمیک تقسیم شدند (با نظر متخصص آمار) و به بیماران در مورد هر دو روش توضیح و

رضایت نامه کتبی گرفته شد. تمام بیماران توسط یک جراح قلب و در بیمارستان نمازی شیراز عمل می‌شدند و مواردی که همراه با تعویض دریچه یا مواردی که بصورت اورژانس عمل می‌شدند و بیماران با سابقه مسائل نرولوژیک از مطالعه حذف شدند. پس از بیهوشی عمومی بیماران ده دقیقه قبل از کانولاسیون هپارین به میزان  $300\text{u/kg}$  دریافت نمودند. برای همه بیماران حین پمپ یک همودیلوشن خفیف تا هماتوکریت  $20\%$  درصد ایجاد شد و برای همه از Intermittent Cold Blood Cardioplexia استفاده شد. در گروه هیپوترمیک بیمار تا  $28^{\circ}\text{C}$  سرد شد و علاوه بر آن از سرد کردن موضعی نیز استفاده شد. در گروه نرموترمیک درجه حرارت بیمار خودبخود تا  $35^{\circ}\text{C}$  کاهش پیدا کرد. پس از اتمام عمل و انتقال به ICU فرم‌های مخصوص حاوی اطلاعات دموگرافیک و عوارض بعد از عمل از نظر سن، جنس، تعداد گرافت‌ها، دمای مرکزی بدن در طی ۱۲ ساعت بعد از عمل، وجود یا عدم وجود Shivering، نیاز به Nipride جهت گرم کردن بیمار، نیاز به اینوتروپ، میزان مایع دریافتی و برون ده ادراری در ۱۲ ساعت اول آزمایشات قبل و بعد از عمل، میزان خونریزی، مدت بستری در ICU و بخش و عوارض نرولوژیک تکمیل می‌شد. ضمناً بیماران باشک به فلج دیافراگم در عکس قفسه سینه با فلوروسکوپ و با همکاری رادیولوژیست از نظر فلج دیافراگم بررسی می‌شدند. مطالعه بصورت دو سو کور و توسط متخصص بیهوشی پیگیری می‌شد. تمام اطلاعات با نرم افزار آماري SPSS17 آنالیز شد و برای آنالیز آماری داده‌ها از Student T Test، Chi-Square، Fisher's Exact Test استفاده شد.

## نتایج

در کل بیماران تحت مطالعه ۶۰ نفر بودند که ۳۰ نفر به روش هیپوترمیک و ۳۰ نفر به روش نرموترمیک عمل شدند. از نظر توزیع جنسی در گروه هیپوترمیک ۲۴ مرد (۸۰ درصد) و ۶ زن (۲۰ درصد) و در گروه نرموترمیک ۲۶ مرد (۸۶ درصد) و ۴ زن (۱۴ درصد) وجود داشتند ( $P=0/36$ ). میانگین سنی در گروه هیپوترمیک  $56/4$  و در گروه نرموترمیک  $56/1$  بود. کمترین

جدول ۱: مقایسه دو گروه هیپوترمیک و نرموترمیک از نظر نیاز به نیپراید و اینوتروپ

نیاز به نیپراید	نیاز به اینوتروپ	
هیپوترمیک	۳۳/۳٪	
نرموترمیک	۲۶/۷٪	
P	P=۰/۳۵	P=۰/۰۴۵

تفاوت معنی‌داری از نظر میزان دریافت مایع و برون‌ده ادراری در ۱۲ ساعت بعد از عمل بین دو گروه وجود نداشت. بین دو گروه از نظر آزمایشات بعد از عمل تفاوت معنی‌داری یافت نشد (جدول ۲).

تعداد گرافت‌ها یک و بیشترین آن پنج بود. میانگین دمای مرکزی بدن طی ۱۲ ساعت بعد عمل در گروه هیپوترمیک ۳۷/۳ و در گروه نرموترمیک ۳۷/۵ بود (P=۰/۹۷) که اختلاف معنی‌داری نبود. لرزش بعد از عمل (Shivering) در گروه هیپوترمیک ۱۳/۳ درصد و در گروه نرموترمیک ۶/۷ درصد بود (P=۰/۳۳) که این نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود. در گروه هیپوترمیک نسبت به نرموترمیک هم نیاز به نیپراید و هم نیاز به اینوتروپ بیشتر بوده است که البته این تفاوت فقط در نیاز به اینوتروپ معنی‌دار بوده است (جدول ۱).

جدول ۲: مقایسه دو گروه هیپوترمیک و نرموترمیک از نظر میزان دریافت مایع و برون‌ده ادراری و آزمایشات در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل

P	SD	Mean		
۰/۱۲	۱۲۰۴	۲۷۸۷cc	هیپوترمیک	میزان دریافت مایع
	۷۲۸	۲۷۵۹	نرموترمیک	
۰/۷	۱۴۱۵	۳۲۵۸	هیپوترمیک	برون‌ده ادراری
	۹۳۷	۲۹۶۱	نرموترمیک	
۰/۴۹	۵/۲	۱۴۲/۸	هیپوترمیک	Na+
	۴	۱۴۲/۴	نرموترمیک	
۰/۷۲	۰/۵۵	۴/۲	هیپوترمیک	K
	۰/۶۹	۴/۳	نرموترمیک	
۰/۱۵	۱/۶	۱۲/۲	هیپوترمیک	Hb
	۱/۲	۱۱/۸	نرموترمیک	
۰/۰۹	۰/۳۶	۱/۴	هیپوترمیک	Cr
	۰/۷۴	۱/۵	نرموترمیک	

در گروه هیپوترمیک از ۳۰ بیمار، ۶ بیمار دچار فلج عصب فرنیک شده بودند که در فلوروسکوپی توسط رادیولوژیست تشخیص داده شد (۲۰ درصد) اما در گروه نرموترمیک موردی مشاهده نشد (P=۰/۰۱۲).

در مورد علائم عصبی فقط یکی از بیماران گروه نرموترمیک بعد از عمل علائم لترالیزه و اختلال speech پیدا کرد. در تاریخچه بعمل آمده از بیمار مشخص شد که قبلاً نیز سابقه

در گروه هیپوترمیک میزان متوسط تزریق خون ۶۵cc بیشتر از گروه نرموترمیک بوده است (۵۰۸cc) در گروه هیپوترمیک در مقابل ۴۳۵cc نرموترمیک) و نیز میزان در ناژ لوله قفسه سینه حدود ۱۱۰cc در گروه هیپوترمیک بیشتر بود (۵۷۶cc) در گروه هیپوترمیک در مقابل ۴۶۶cc در گروه نرموترمیک (P=۰/۵۵). البته این‌ها از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند.

۲/۶ روز و در گروه نرموترمیک ۲/۱ روز بود که با  $P=0/47$  اختلاف معنی داری نبود.

حملات گذرا (TIA) را داشته است. این علایم بیمار موقت بود و در طی بستری در بیمارستان از بین رفت (جدول ۳). مدت بستری در ICU در گروه هیپوترمیک بطور متوسط

جدول ۳: مقایسه دو گروه هیپوترمیک و نرموترمیک از نظر عوارض و فلج عصب فرنیک

فلج فرنیک	Lat.sign	کاهش سطح هوشیاری	اختلال Speech
هیپوترمیک	۰	۰	۰
نرموترمیک	۳/۳	۳/۳	۳/۳
P	۰/۱۲	۰/۱۱	۰/۵

### بحث

استفاده از روش نرموترمیک با فرضیه کاهش عوارض بعد از عمل توجه محققان زیادی را به خود جلب کرده است و بر خلاف جراحی قلب هیپوترمیک که اثرات سیستمیک آن به خوبی شناخته شده اثرات سیستمیک این روش بخوبی شناخته نشده است. در مطالعه‌ای که توسط Christakis و همکاران صورت گرفت، انسیدانس و فیبریلاسیون خودبخودی بعد از برداشتن کلامپ آئورت در گروه نرموترمیک بیشتر بود و نیز انسیدانس فعالیت الکتریکی در طی کلامپ که منجر به حجم بیشتر تزریق کاردیوپلژی و افزایش سطح پتاسیم در طی عمل می‌شد ولی از نظر سایر عوارض تفاوتی نداشت (۴).

در مطالعه دیگر دیده شد که شیوع عوارض نرولوژیک بین دو گروه مشابه است ولی در صورت ایجاد سکتة مغزی حین عمل استفاده از روش نرموترمیک وسعت ایسکمی را تشدید می‌کند. در مطالعه ما در گروه هیپوترمیک دمای مرکزی بدن در طی ۱۲ ساعت بعد از عمل پائین‌تر از گروه نرموترمیک بود و نیز لرزش بعد از عمل نیز در گروه هیپوترمیک بیشتر بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه Christakis و همکاران نیز همین نتیجه بدست آمد (۴).

میزان نیاز به مایع برون ده ادراری و نیاز به نیبراید جهت گرم کردن در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت مشابه مطالعه Lichtenstein فقط نیاز به اینوتروپ در گروه هیپوترمیک بیشتر بود (۵) که در مطالعه Christakis در مورد نیاز به اینوتروپ نیز اختلاف نداشتند (۴). بین دو گروه از نظر میزان خونریزی و نیاز

به تزریق خون اختلاف معنی داری وجود نداشت که اگر با هموگلوبین بعد از عمل که در دو گروه مشابه بوده تلفیق کنیم می‌توان نتیجه گرفت که عارضه خونریزی نیز در دو گروه تفاوتی ندارد.

موردی که بین دو گروه تفاوت واضحی داشت میزان فلج عصب فرنیک بود که در صورت شک در CXRay توسط فلوروسکوپی تشخیص داده می‌شد. در گروه هیپوترمیک ۲۰ درصد دچار این عارضه شدند و در گروه نرموترمیک این عارضه را نداشتیم. در مطالعه Milis و همکاران نیز این اختلاف مشاهده شد (۶). علت احتمالی این عارضه تماس ذرات یخ با عصب فرنیک و فلج شدن آن است. این عارضه از این نظر اهمیت دارد که منجر به عوارض تنفسی بیشتر بعد از عمل و طولانی‌تر شدن مدت بستری در بیمارستان می‌شود.

در مورد عوارض نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت فقط یک مورد TIA در بیمار با سابقه قبلی در گروه نرموترمیک مشاهده شد که در طی همان بستری برطرف شد در مطالعه Gaudino و همکاران در مورد این عارضه اختلافی بین دو گروه وجود نداشت است (۷).

مدت بستری در ICU در گروه هیپوترمیک از نظر عددی ۰/۵ روز بیشتر بوده ولی از نظر آماری معنی دار نیست لذا از این نظر نیز دو گروه مشابه بودند.

### نتیجه گیری

بین دو گروه هیپوترمیک و نرموترمیک از نظر عوارض

کلیوی، عصبی و میزان خونریزی بعد از عمل تفاوتی مشاهده نمی‌شود. فقط میزان فلج عصب فرنیک و نیاز به اینوتروپ در گروه هیپوترمیک بیشتر است به نظر می‌رسد روش نرموترمیک می‌تواند جایگزین مناسبی برای روش هیپوترمیک باشد.

### References:

- 1- Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Circulatory arrest, and cardio pulmonary bypass, cardiac surgery*. Hypothermia 2003; 1: 66-119.
- 2- Hammon JW, Hines MH. *Extra corporeal Circulation*. In: Lawrence H, Cohn Z, editors. Cardiac surgery in the adult. 4 th ed. Mc Graw Hill Co; 2008.p. 349-415.
- 3- Wojtynska R, Rymaszewska J. *Neuropsychological changes in patients after normothermic versus hypothermic CABG*. European Psychiatry 2008; 23(S2): 293-4.
- 4- Christakis GT, Koch JP, Deemar KA, Fremes SE, Sinclair L, Chen E, et al. *A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery*. J Ann Thorac Surg 1992; 54(3): 449-57.
- 5- Lichtenstein SV, Ashe KA, El-Dalati H, Cusimano RJ, Panos A, Siutsky AS. *Warm heart surgery*. J Thorac Cardiovas Surg 1991; 101(2): 269-74.
- 6- Milis GH, Khan ZP, Desai MJ, Forsyth A, Ponte J. *Effects of temperature on phrenic nerve and diaphragmatic function during cardiac surgery*. Brit J Anesthesia 1997; 79: 726-32.
- 7- Gondino M, Mortinelli L, Dilella G, Glieda F, Marano P, Schiavello R, et al. *Superior extension of intra operative brain damage in case of normothermic systemic perfusion during coronary artery bypass operation*. J Ann Thorac Surg 1999; 118(3): 423-37.

## ***Normothermic Versus Hypothermic Heart Surgery: Evaluation of Post-Operative Complications***

**Haddadzadeh M(MD)<sup>\*1</sup>, Nemati MH(MD)<sup>2</sup>, Akhlagh A(MD)<sup>3</sup>, Abdollahi M(MD)<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>2</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>3</sup>Department of Anesthesia, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>4</sup>Department of Anesthesia, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Received:** 3 Apr 2011

**Accepted:** 10 Nov 2011

### ***Abstract***

**Introduction:** The recently introduced technique of warm heart surgery may be a very effective method of myocardial protection. Although the systemic effects of hypothermic cardiopulmonary bypass are well known, the effects of warm heart surgery are not.

**Methods:** In a prospective trial, 60 patients undergoing an elective coronary artery bypass grafting were randomly allocated to normothermic(30 patients) and hypothermic(30 patients) group and assessments regarding renal, respiratory and neurologic complications and bleeding volume was done.

**Result:** Eighty percent of hypothermic group and 86% of normothermic group were males ( $p=0/36$ ). Mean age was 56.4 and 56.1 years in hypothermic and normothermic groups, respectively. Groups had similar central temperature, shivering, nipride usage, intake and output, bleeding volume, neurologic complications and ICU staying( $p>0/05$ ) but inotrop usage and incidence of phrenic nerve palsy were higher in hypothermic group( $p<0/05$ ).

**Conclusion:** Hypothermic procedure leads to a lower rate of respiratory complications, therefore we recommend replacing hypothermic procedure by normothermic one.

**Keyword:** CABG; Normothermic; Hypothermic; Cardiopulmonary Bypass

***This paper should be cited as:***

Hadadzadeh M, Nemati MH, Akhlagh A, Abdollahi M. *Normothermic versus hypothermic heart surgery: evaluation of post-operative complications*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 20(1): 58-63.

**\*Corresponding author: Tel: +98 351 5231420, Email: mehad51@yahoo.com**