Journal of Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 17, No 4, Autumn 2009
Pages: 227-233

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۱۷، شماره ٤، پاییز ۱۳۸۸
صفحه ۲۳۳-۲۲۷

بررسی تأثیر اِن‌استیل‌سیستئین در کاهش عوارض ریوی بیماران سیگاری به دنبال عمل جراحی بای پاس عروق کرونر

دکتر سید حسین مشتاقیون[1]، دکتر سید خلیل فروزان نیا[2]، دکتر محمد حسن عبدالهی[3]، دکتر نادیا راحتی طلب[4]، دکتر سید جلیل میرحسینی[5]، دکتر حبیب اله حسینی[6]، دکتر ابوالحسن حلوانی[7]*

۱،۳،۶- استادیار گروه بیهوشی قلب، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۲- دانشیار گروه جراحی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۴- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۵- استادیار گروه جراحی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۷- استادیار گروه داخلی، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۳/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۵/۸

چکیده

مقدمه: سیگار باعث افزایش عوارض ریوی به میزان ۶ برابر بعد از اعمال جراحی بزرگ می‌شود همچنین نشان داده شده سیگار باعث تشدید هیپوکسمی و افزایش مدت زمان تهویه مکانیکی می‌شود. مطالعه حاضر به بررسی تأثیر داروی خوراکی اِن‌استیل‌سیستئین در کاهش شدت هیپوکسی و اتکلتازی در بیماران سیگاری که تحت عمل بای پاس عروق قرار گرفته‌اند می‌پردازد.

روش بررسی: ۵۴ بیمار به طور تصادفی و به ترتیب پذیرش در دو گروه دارو و دارونما قرار گرفتند، در گروه مورد ۳۰۰ mg اِن‌استیل‌سیستئین دو بار در روز و در گروه شاهد، دارونما تجویز شد در کلیه بیماران نسبتFEV1 /FVC تعیین شد. از همه بیماران یک نَمونه گاز خون شریانی بعد از القای بیهوشی و قبل از شروع عمل جراحی گرفته شد. گازهای خون شریانی در ابتدای القای بیهوشی و ۴ تا ۶ ساعت بعد از اکستوباسیون ارزیابی شدند. کلیه بیماران قبل از عمل، ۶تا۱۰ ساعت بعد ازاکستوباسیون و روز سوم بعد از عمل، از لحاظ وجود و شدت اتلکتازی مورد ارزیابی قرارگرفتند. داده‌های کمی با کمک آزمون ANOVA و داده‌های کیفی با استفاده از آزمون کای اسکور تجزیه وتحلیل شد(Pvalue<۵٪).

نتایج: در دو گروه مورد مطالعه یافته‌های دموگرافیک، کسر جهشی EF، کلاس NYHA (New York Heart Association)، FEV (Forced Expiratory) /FVC(Forced Volume capacity)، و میزان مصرف سیگار و استفاده از شریان پستانی داخلی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. نسبت اکسیژن شریانی به الوئلی و همچنین نسبت اکسیژن شریانی به اکسیژن دمی Pao2/FIo2 در دو گروه بعد از القای بیهوشی تفاوت معنی‌داری نداشتند، ولی بعد از خارج سازی لوله تراشه این تفاوت معنی دار بود(P-value <۰/۰۰۱). مدت تهویه مکانیکی در دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت، ولی مدت بستری در بخش مراقبتهای ویژه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، اتلکتازی خطی و ساب سگمنتال در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به خاصیت موکولیتیکی و آنتی‌اکسیدان داروی اِن‌استیل‌سیستئین در بهبود عوارض تنفسی به دنبال جراحی قلب لازم است مطالعات مشابهی با دوزهای مختلف انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: اِن‌استیل‌سیستئین، CABG، عوارض ریوی

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۵۲۵۵۰۱۱-۰۳۵۱، نمابر: ۵۲۵۴۰۶۷-۰۳۵۱؛ پست الکترونیکی : *moshtaghion@ssu.ac.ir*

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-21]

مقدمه

حدود ۱۲درصد از بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب قرار می‌گیرند دچار درجاتی از عوارض ریوی می‌شوند مهمترین و شایع‌ترین تغییراتی که در سیستم ریوی اتفاق می‌افتد عبارتند از: کاهش ظرفیت باقیمانده ریوی FRC(Functional Residual Capacity) که به دنبال بیهوشی عمومی و تجویز شل کننده‌ها اتفاق می‌افتد به دنبال مدین استرنوتومی حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد از ظرفیت حیاتی کاهش می‌یابد، مکانیسم این ضایعات عبارتند از دستکاری داخل توراکس، انکتازی و افزایش آب ریه. کاهش ظرفیت باقیمانده ریوی از طریق Ventilation/ perfusion mismatch باعث ایجاد هیپوکسی می‌شوند (۳-۱)، عوارض ریوی بعد از عمل جراحی قلب در هر دو روش On-pump و Off-pump مشاهده می‌شوند. مکانیسم این ضایعات به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند یکی ضایعات عروق ریه که عمدتاً به دلیل واکنش‌های التهابی سیستمیک می‌باشند، این واکنش‌ها به علت ایسکمی و رپرفیوژن، اندوتوکسی و ترومای جراحی می‌باشند و در جریان گردش خون برون پیکری تشدید می‌شوند. مکانیسم بعدی ضایعات ریوی اتلکتازی می‌باشد که در هر دو روش On-pump و Off-pump به عنوان مکانیسم اصلی ضایعات ریوی تلقی می‌شود.

افراد سیگاری در مقایسه با افراد غیر سیگاری ۶ برابر بیشتر دچار عوارض ریوی بعد از اعمال جراحی بزرگ می‌شوند(۴).

همچنین نشان داده شده است که گازهای خون شریانی و تست‌های عملی ریه در افراد سیگاری که تحت عمل بای پاس عروق کرونر قرار می‌گیرند به شدت مختل می‌شود. مدت زمان تهویه مکانیکی و طول مدت بستری در ICU نیز در افراد سیگاری به مراتب بیشتر از افراد غیرسیگاری می‌باشد.(۵) از داروی اِن‌استیل‌سیستئین سال‌هاست هم به عنوان موکولیتیک و هم به عنوان یک داروی آنتی‌اکسیدان در افراد مبتلا به COPD(Chronic Obstructive Pulmonary) استفاده می‌شود(۶). از این دارو در مطالعات متعددی در بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب قرار گرفته‌اند به منظور کم کردن عوارض ریوی مورد استفاده قرار گرفته است(۷،۸،۹) اما در هیچ کدام از مطالعات فوق، اختصاصاً به بررسی در افراد سیگاری نپرداخته بودند. بر حسب تجربه محققان این مطالعه و همچنین دیگر محققان(۱۰) به نظر می‌رسد که اثرات مفید داروی اِن‌استیل‌سیستئین در افراد مبتلا به بیماری های انسدادی ریه واضح‌تر می‌باشد. از این رو مطالعه حاضر به بررسی اثرات داروی اِن‌استیل‌سیستئین در کاهش عوارض ریوی در بیماران سیگاری که تحت عمل جراحی عروق کرونر قرار گرفته بودند، می‌پردازد.

روش بررسی

پس از تأیید کمیته اخلاقی معاونت پژوهشی در یک مطالعه از نوع کارآزمائی بالینی تصادفی شده تعداد ۵۴ بیمار با سابقه مصرف سیگار بیش از ۱۰Pack/year که کاندید عمل جراحی بای پاس عروق کرونر بودند بطور تصادفی و به ترتیب پذیرش Random allocation در گروه دارو و دارونما (مورد و شاهد) قرار گرفتند. این حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه قبلی (۷،۱۰) انتخاب شد. در گروه مورد ۳۰۰mg اِن‌استیل‌سیستئین (ACC long®) که حاوی Vit C نیز می‌باشد، دو بار در روز از ۳ روز قبل از عمل تجویز و تا روز سوم بعد از عمل ادامه یافت. در گروه شاهد قرص ویتامین C به عنوان دارونما و با روش مشابه به بیماران تجویز شد. معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از؛ کلاس چهار NYHA، اعتیاد به مواد مخدر، وجود بیماری دریچه‌ای همراه که نیاز به عمل جراحی داشته باشد، نیاز به بالن پمپ، نیاز به عمل جراحی مجدد به دلیل خونریزی، فوت بیمار ظرف یک هفته بعد از عمل جراحی. بنا به ترجیح جراح و سیاست مرکز ۱۰۰٪ بیماران به روش جراحی بدون استفاده از جریان خون برون پیکری تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

از کلیه بیماران در ویزیت قبل از عمل اسپیرومتری به عمل آمد و نسبت FEV1/FVC معین شد. میزان مصرف سیگار بر حسب pack/year معین شد. یافته‌های دموگرافیک NYHA class کسر جهشی (EF) تعیین شدند. پس از خاتمه عمل، بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل شده و تحت تهویه مکانیکی با پارامترهای زیر قرار گرفتند:

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-21]

مد SIMV حجم جاری ۸cc/kg–۱۰ تعداد۱۲ تنفس در دقیقه (که بر حسب فشار دی‌اکسیدکربن شریانی) تعداد تنفس تغییر می‌کرد).

درصد اکسیژن دمی ۵۰ تا ۷۰ و ۵-۳سانتی‌متر آب peep، از همه بیماران یک نمونه گازهای خون شریانی بلافاصله بعد از القای بیهوشی و ۴ تا ۶ ساعت بعد از اکستوباسیون گرفته شد و نسبت اکسیژن شریانی به اکسیژن دمی (که توسط دستگاه آنالیزو گازهای شریانی بطور اتوماتیک محاسبه می‌شد) برای کلیه بیماران تعیین گردید. معیارهای جداسازی بیمار از ونتیلاتور در جدول ضمیمه یک خلاصه شده است.

از کلیه بیماران قبل از عمل جراحی، ۶ تا ۱۰ ساعت بعد از اکستوباسیون و روز سوم بعد از عمل، گرافی قفسه صدری بعمل آمد که از لحاظ وجود و یا شدت اتلکتازی خطی- شگمنتال و لومار مورد ارزیابی قرار گرفت. بر حسب وسعت منطقه گرفتار، شدت اتلکتازی به سه دسته خطی، سگمنتال و لوبار تقسیم شد. داده‌ها پس از ورود به محیط SPSS 11.5 تحلیل گردید. داده‌های کمی ابتدا با استفاده از تست نرمالیتی (Kolmogorov-smirnov) تست شد. داده‌های کمی با توزیع نرمال(Pao2/FIo2) با استفاده از T-test ومابقی داده‌ها که توزیع نرمال نداشتند با استفاده از تستهای ناپارامتری (Mann-whitney) تست گردید داده‌های کیفی با استفاده از آزمون کای‌اسکور تجزیه و تحلیل شدند و Pvalue<۰۵ معنی‌دار محسوب شد.

ضمیمه دو معیارهای ترخیص از بخش مراقبت های ویژه می باشد.

نتایج

در این مطالعه ۵۶ بیمار وارد تحقیق شدند. یک بیمار به دلیل عمل مجدد به دنبال خونریزی و یک بیمار به دلیل استفاده از بالون پمپ از مطالعه خارج شدند و نهایتاً ۵۴ بیمار وارد مطالعه شدند.

مشخصات دموگرافیک و پایه بیماران دو گروه با هم مقایسه شده‌اند(جدول ۱). این مشخصات شامل سن، میزان مصرف سیگار، برحسب Peak/year، نسبت به FEV1/FVC ، کسر جهشی، تعداد گرافت، استفاده از شریان پستانی داخلی و وجود اتلکتازی در گرافی قبل از عمل از لحاظ توزیع جنسی فقط یکی از بیماران در گروه مورد زن بود و بقیه بیماران در هر دو گروه مرد بودند دو گروه از لحاظ مشخصات پایه و دموگرافیک با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند، نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شد.

یافته‌های مورد ارزیابی پس از مداخله در دو گروه شامل نسبت اکسیژن شریانی به درصد اکسیژن دمی بعد از القای بیهوشی و ۴ تا ۶ ساعت پس از اکستوباسیون تفاوت معنی‌داری داشت(جدول ۲) و نیز مدت تهویه مکانیکی، مدت بستری در بخش مراقبت ویژه، وجود و شدت اتلکتازی در گرافی قفسه صدری ۶ تا ۱۰ ساعت پس از اکستوباسیون و روز سوم بعد از عمل نسبت به اکسیژن شریانی به اکسیژن دمی، همچنین اتلکتازی خطی- سگمنتال و لو بار ۶ تا ۱۰ ساعت بعد از اکستوباسیون و مدت تهویه مکانیکی در دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت ولی مدت بستری در ICU (نسبت اکسیژن به آلوئلی) نسبت اکسیژن شریانی به درصد اکسیژن دمی بعد از ایندا‌کشن بیهوشی و قبل از اکستوباسیون معنی‌دار نبود.

جدول ۱: مقایسه یافته‌های دموگرافیک و پایه در دو گروه مورد و شاهد

	مورد	شاهد	PValue
سن	۵۹/۲ ± ۸/۲	۵۵/۸ ± ۶/۸	۰/۸۵
میزان مصرف سیگار	۲۲/۸ ± ۷/۷	۲۶± ۶/۴	۰/۰۷۷
کسر جهشی (EF)	۴۳ ± ۱۱	۴۱ ± ۱۰	۰/۵
گرافت	۳ ± ۰/۶	۳/۴ ± ۰/۵	
استفاده از شریان پستانی داخی	۲۰ (٪۷۴/۱)	۲۳ (٪۸۵/۲)	۰/۳
FEV1/FVC	۸۰/۵۸ ± ۱۰	۷۷ ± ۲۲	۰/۲۸

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-21]

جدول ۲: یافته‌های مورد ارزیابی پس از مداخله

کمیته‌های مورد ارزیابی	توضیحات	دارو	شاهد	PValue
Pao2/FIO2	بعد از القای بیهوشی	۴۰۶± ۱۰۳	۳۷۸ ±۷۸	۰/۲۷
Pao2/FIO2	بعد از خارج کردن لوله تراشه	۳۱۰ ±۸۵	۹۸ ±۴۱	۰/۰۰
مدت تهویه مکانیکی	بر حسب ساعت	۴/۴±۲/۷	۶/۷±۴/۱	۰/۰۲۱
مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه	بر حسب ساعت	۴۱±۹	۴۶±۱۶	۰/۱۱
اتلکتازی سگمنتال	بعد از خارج کردن لوله تراشه	۷(٪۲۵/۹)	۲۳(٪۸۵/۲)	۰/۰۰
اتلکتازی سگمنتال	روز سوم بعد از عمل	۱(٪۳/۱)	۸(٪۲۱)	۰/۰۲
اتلکتازی لوبار	بعد از خارج کردن لوله تراشه	۰	۳(٪۱۱/۱)	۰/۲۴
اتلکتازی لوبار	روز سوم بعد از عمل	۰	۰	
اتلکتازی خطی	بعد از خارج کردن لوله تراشه	۱۹(٪۷۰/۹)	۲۷(٪۱۰۰)	۰/۰۰۴
اتلکتازی خطی	روز سوم بعد از عمل	۱۰(٪۳۷)	۱۸(٪۶۰)	۰/۰۳

بحث

در این مطالعه تجویز اِن‌استیل سیستئین در افراد سیگاری تحت عمل جراحی قلب باعث بهبود اکسیژناسیون بعد از خارج کردن لوله تراشه در گروه تحت درمان با دارو شده است. همچنین مدت تهویه مکانیکی در این گروه تحت درمان کمتر بوده، ولی مدت بستری در ICU در این دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. مطالعات مشابهی چه در سطح سلولی و واسطه‌های التهابی و چه از لحاظ بالینی شامل بهبود اکسیژناسیون و فیزیک ریه به بررسی اثرات داروی اِن‌استیل‌سیستئین در جراحی قلب پرداخته است در هیچ یک از مطالعات فوق اختصاصاً(۱۱-۷) افراد سیگاری و یا افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن انسدادی ریه که تحت جراحی قلب قرار می‌گیرند مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند. داروی اِن‌استیل‌سیستئین هم به دلیل خواص موکولینیک و هم با توجه به خواص آنتی اکسیدان سال‌هاست که در درمان افراد مبتلا به COPD استفاده می‌شود(۶). در این مطالعه هرچند جراحی قلب به روش Off-pump جزء معیارهای ورود به مطالعه نبود. ولی بنا به ترجیح جراح در مقطع زمانی که مطالعه فوق انجام شد تمام بیماران به روش Off-pump تحت عمل جراحی قرار گرفتند مطالعات متعددی نشان دادند که عوارض ریوی بعد از جراحی قلب به هر دو روش تقریباً شیوع مشابهی دارند(۱۲،۱۳). علل عوارض ریوی هم اتلکتازی و هم آسیب عروق ریوی می‌باشد. واکنش‌های التهابی سیستمیک هرچند بعد از جراحی قلب با استفاده از جریان خون برون پیکری شدیدتر ولی در روش Pump-off هم به دلیل تروما‌ی جراحی ولی هم به دلیل اندوتوکسی که به دنبال هر جراحی بزرگ اتفاق می‌افتد به حد قابل توجهی وجود دارد. در مطالعه‌ای که توسط Backer و همکاران در سال ۱۹۹۵ انجام شد نشان داده شد که تجویز اِن‌استیل‌سیستئین در جراحی قلب به میزان ۷۲ mg/kg بصورت داخل وریدی باعث بهبود اکسیژناسیون بصورت افزایش Peak/year در گروه مورد نسبت به گروه شاهد شده است ۲۳±۲۲ vs ۲۱۳±۳۱ (pralu ۰/۰۴) در این مطالعه همچنین نشان داده شد که تجویز پیشگیرانه اِن‌استیل‌سیستئین در فرم خفیف تا متوسط آسیب حاد ریوی می‌تواند باعث افزایش اکسیژناسیون بافتی شود اما در تحقیق دیگری که توسط Domenighetti نشان داده شد که اِن‌استیل‌سیستئین نتوانسته فرم‌های شدیدتر و استقرار یافته آسیب حاد ریوی و اکسیژناسیون بافتی را بهبود بخشد و این نشان دهنده نقش پیشگیرانه اِن‌استیل‌سیستئین می‌باشد. در تحقیق دیگری که به منظور بررسی اثر NAC در کاهش عوارض ریوی بعد از عمل جراحی کانسر مری انجام شد نشان داده شد که داروی NAC توانسته سبب بهبود اکسیژناسیون در ۲، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل شود ولی در عوارض جراحی طول مدت بستری در ICU و بیمارستان نقشی نداشته(۱۳).

از این لحاظ با مطالعه حاضر نتایج مشابه داشته و نشان داده که

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-21]

داروی اِناستیل‌سیستئین می‌تواند در جراحی‌های غیر قلبی که بر روی قفسه صدری انجام می‌گیرد باعث بهبود اکسیژناسیون شود. اِناستیل‌سیستئین یک مشتق سیستئین می‌باشد با گروه سولفیدریل که اخیراً به عنوان یک داروی پاکسازی کننده رادیکال‌های آزاد در سپسیس و سندرم زجر تنفسی استفاده می‌شود(۸،۱۱). همچنین اِناستیل‌سیستئین یکی از مهمترین پیش‌سازهای گلوتاتیون محسوب می‌شود. اِناستیل‌سیستئین باعث کاهش تولید اینترلوکین۸ (IL8) می‌شود و از این طریق می‌تواند واکنش‌های التهابی در جریان سپسیس را مهار کند. اِناستیل‌سیستئین از طریق مجموع مکانیسم‌های فوق اثر محافظتی خود را برای ریه اعمال می‌کند. در این مطالعه نشان داده شد که علائم رادیولوژیک اتلکتازی (خطی-سیگمنتال-لوبار) کاهش یافته که احتمالاً به دلیل خواص موکولیتیک این دارو می‌باشد. در این مطالعه اِناستیل‌سیستئین نتوانسته باعث کاهش طول مدت بستری در ICU شود که با بسیاری از مطالعات مشابه همخوانی داشته است(۷،۱۰،۱۱). علت این موضوع می‌تواند به این دلیل باشد که ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه به جز عوارض ریوی به میزان خونریزی، وضعیت نورولوژیک و همودینامیک بیمار نیز بستگی دارد.

نتیجه‌گیری

تجویز داروی اِناستیل‌سیستئین می‌تواند در کاهش عوارض ریوی در بیماران تحت جراحی قلب موثر باشد. این اثر در افراد سیگاری و افرادی که دچار درجاتی از مشکلات ریوی هستند بارزتر می‌باشد.

ضمیمه شماره ۱(معیارهای شروع کاهش حمایت دستگاه تهویه برای جدا کردن بیمار از دستگاه)

- اکسیژناسیون کافی (pao2 > ۶۰ mgHg) با peep کمتر از ۱۰-۵ سانتی‌متر FIO2 <۴/
- همودینامیک ثابت
- عدم وجود تب و اسیدوز
- هموگلوبین بالای ۱۰
- هوشیاری GCS≥ ۱۳
- عدم وجود اختلال الکترولیتی

ضمیمه شماره ۲ (معیارهای ترخیص از بخش مراقبتهای ویژه می باشد)

- معیارهای ترخیص از بخش مراقبتهای ویژه
- معیارهای نورولوژیک
- قادر به حفظ راه هوایی باشد (رفلکس gag کافی و یا تراکوستومی)
- درصورت هر نوع دیسترس قادر به خبر دادن باشد.
- معیارهای قلبی
- متوسط فشار شریانی بالای ۷۰ میلی‌متر جیوه در غیاب اینوترپ و وازوپروسور
- پرفیوژن بافتی کافی
- ریتم سینوسی-کمتر از ۶ عدد PAC و یا فیبریلاسیون دهلیزی با سرعت کمتر از ۱۲۰
- عدم وابستگی به پیس میکر
- معیارهای تنفسی
- PH≥ ۷/۳۵
- اشباع اکسیژن بالای ۹۲٪ با کانول بینی و یا اکسیژن دمی زیر ۵۰٪
- سرفه موثر
- عدم پنوموتوراکس
- عدم وجود امنیزم وسیع و یا افیوژن زیاد
- معیارهای کلیوی
- برونده ادراری بیش از ۰/۵ cc/kg.hr
- افزایش کراتینین کمتر از ۵۰٪ از قبل از عمل
- معیارهای هماتولوژیکس
- هماتوکیربت بالای ۲۶٪
- عدم علائم DIC
- ترشح چست تیوب کمتر از ۵۰cc در ساعت
- عفونت

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-21]

- عدم وجود علائم پنومونی حاد و یا سپسیس
- درجه حرارت کمتر از ۳۹ درجه
- WB کمتر از ۱۸۰۰۰۰
- دستگاه گوارش
- عدم خونریزی از دستگاه گوارش
- عدم وجود انسداد و یا ایلئوس
- عدم وجود علائم پانکراتیت و کله سیستیت

منابع:

1- Rady MY, Ryan T, Starr NJ. ***Early onset of acute pulmonary dysfunction after cardiovascular surgery: Risk factors and clinical outcome***. Crit Care Med 1997 Nov 25; 1831-9.

2- Westbrook PR, Stubbs SE, Sessler AD, Rcher K, Hyatt RE. ***Effects of anesthesia and muscle paralysis on respiratory mechanisms in normal man***. J Appl physiol 1973 Jan; 34(1): 81-6

3- Sivak ED, Weidemann HP. ***Clinical measurement of Extravascular lung water***. Crit Care Clin 1986 Jul; 2(3):511-26.

4- Myles P, Iacono G, Hunt J, Fletcher H, Morris J, McIlroy D, et al. ***Risk of Respiratory Complications and Wound Infection in Patients Undergoing Ambulatory Surgery: Smokers versus Nonsmokers***. Anesthesiology 2002 Oct; 97(4):842-7.

5- Ümit A, Hülya A, Zerrin Y. ***Effects of smoking on pulmonary functions and Arterial blood gases following coronary artery surgery in Turkish patients***. JPN Heart J 2003; 44(1):61-72.

6- Poole P, Black PN. ***Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic abstractive pulmonary disease.*** Cochrane Db sys Revi 2006; 1(3): CD001287.

7- Eren N, Cakir O, Oruc A, Kaya Z, Erdinc L. ***Effect of N-acetylcystein on pulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass.*** Perfusion 2003 Nov; 18(6):345-50.

8- Suter PM, Domenighetti G, Schaller MD, laverriere MC, Ritze R, Perret C. ***N-acetylcysteine enhances recovery from acute lung Injury in man Arandomized, double- blind, placebo- controlled clinical study.*** Chest 1994 Jan; 105(1):190-4.

9- Cakir O, Oruc A, Kaya S. ***N- acetylcystein reduces lung reperfusion injury after deep hypothermia and total circulatory arrest.*** J card surg 2004 May-Jun; 19(3): 221-5.

۱۰- امید آقاداوودی، محمدرضا علی بیگی. ***اثرات ریوی ان-استیل سیستئین در جراحی عروق کرونر همراه با بای پس قلبی ریوی.*** ۱۳۸۵؛ ۳(۲): ۴-۱۴.

11- De Backer WA, Amsel B. Jorens PG, Bossaert L, Hiemstra PS, Van Noort P, et al. ***N-acetylcystein pretreatment of cardiac surgery patients influences plasma Neutrophil influx in bronchoalveolar lavage fluid.*** intensive care Med 1996 Sep; 22(9): 900-8.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-21]

12- Montes FR, Maldonado JD, Paez S, Ariza F. ***Off pump VS on pump Coronary artery bypass surgery and postoperative pulmonary dysfunction.*** J cardiothor vasc Anesth 2004; 18:698-703.

13- Gorenevel AB, Jansen EK, Verheij J. ***Mechanisms of pulmonary dysfunction after on- pump and off-pump cardiac surgery: a prospective cohort study***. J cardiothorac surg 2007 Feb;2:11.

14- Zingg U, Hofer Ck, Seifert BU, Metzger A. ***Zollinger High dose N-acetylcystein to prevent pulmonary complications in partial or total transthoracic esophagectomy results of prospective observational study***. Dis Esophagus 2007; 20(5): 399- 405.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-12-21]