

# Compare Fluctuations in Blood Sugar Levels of Diabetic Patients during Coronary Artery Bypass Graft Surgery (CABG) between General Anesthesia and Concurrent General and Spinal Anesthesia

Kamalodin Tabatabaie<sup>1</sup>, Ramtin Rezaie Kalantari<sup>1</sup>, Amir Salari<sup>1</sup>, Farhad Soltani<sup>1</sup>, Nozar Nasajian<sup>1</sup>, Maryam Sadat Hosseini<sup>1,\*</sup>, Alireza Tabatabaie<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Jundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

\* **Corresponding author:** Maryam Sadat Hosseini, MD, Jundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran, Tel: 989128105208, E-mail:

[maryamsadat1815@yahoo.com](mailto:maryamsadat1815@yahoo.com)

Received: 2017/04/23

Accepted: 2017/06/6

Online published: 2017/07/6

## Abstract

**Introduction:** The stress response caused by surgery makes sending messages from the site of injury or surgery to the central nervous system and the hypothalamus and pituitary and in turn to the liver and adrenal medulla. In response; release of adrenocorticotrophic hormone, growth hormone, vasopressin and the subsequent release of cortisol and insulin release inhibition occurs which leading to increased glucose (hyperglycemic response), intensified lipolysis, the breakdown of proteins and gluconeogenesis in the liver and insulin resistance in the cells will appear. It seems that the use of spinal anesthesia with local anesthetics as a method of inhibiting impulse afferent and efferent waves of central nervous system have an important role in the inhibition of this reaction. Therefore, this study aimed to investigate the effect of general anesthesia along with spinal in diabetic patients during coronary artery bypass surgery (CABG).

**Materials and Methods:** This study was a single-blind randomized clinical trial in patients undergoing coronary artery bypass in 2015-2016. Patients were divided randomly into two groups. The control group (under anesthesia GA) and test group (under anesthesia combination of GA and SA). Blood sugar levels and insulin levels were assessed before, during and after surgery. Also the Norepinephrine, Inderal, Thrinitroglycerine and Atropine drugs required in the two groups were compared. Finally data were analyzed via independent T sample test and one way Anova.

**Results:** Blood sugar levels were significantly higher in the intervention group than the control in all three periods before (229.75 > 152.17), during (178.41 > 131.20) and after (185.08 > 143.29) surgery. Also average of Insulin required intervention group (113.58) was more than control group (70.58). An increasing proportion of insulin needed during surgery in the treatment group was lower than control. There were no significant difference in amount of atropine (control: 0.50 intervention: 0.145) and Inderal (control: 0.291 intervention: 0.333) required for groups while differences in Norepinephrine (control: 6.91 intervention: 0.00) and Thrinitroglycerine (control: 2.00 intervention: 7.08) used in the two groups was significant ( $P < 0.00$ ).

**Conclusions:** Spinal anesthesia along with general can control blood sugar in diabetics and reduce the need for insulin, as well as blood pressure and heart rate in improving the quality of anesthesia, improve the outcome of surgery, pain and quality of life of diabetic patients undergoing coronary artery bypass surgery.

**Keywords:** Blood Sugar, Diabetic Patients, Coronary Artery Bypass Graft, General Anesthesia, Spinal

## مقایسه میزان نوسانات قند خون بیماران دیابتیک حین عمل جراحی بای پس عروق کرونر در دو روش بیهوشی جنرال و بیهوشی جنرال به همراه اسپاینال

کمال الدین طباطبایی<sup>۱</sup>، رامتین رضایی کلانتری<sup>۱</sup>، امیر سالاری<sup>۱</sup>، فرهاد سلطانی<sup>۱</sup>، نوذر نساجیان<sup>۱</sup>، مریم السادات حسینی<sup>۱\*</sup>، علیرضا طباطبایی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

\* نویسنده مسئول: مریم السادات حسینی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران. تلفن:

۹۸۹۱۲۸۱۰۵۲۰۸؛ ایمیل: [maryamsadat1815@yahoo.com](mailto:maryamsadat1815@yahoo.com)

انتشار آنلاین: ۱۳۹۶/۴/۱۵

پذیرش: ۱۳۹۶/۳/۱۶

دریافت: ۱۳۹۶/۲/۳

### چکیده

**مقدمه:** واکنش استرس ایجاد شده در عمل جراحی موجب ارسال پیام‌هایی از محل جراحی به سیستم عصبی مرکزی و محور هیپوتالاموس و هیپوفیز و ارسال امواج و ابران سیستم اتونوم به کبد و مدولای آدرنال می‌شود که منجر به عوارض جانبی مختلف ناشی از افزایش یا کاهش فعالیت غدد داخلی می‌گردد. استفاده از بیهوشی اسپاینال با بی‌حس کننده‌های موضعی می‌تواند نقش بارزی در مهار این عوارض داشته باشد. از این رو مطالعه اخیر با هدف بررسی تأثیر استفاده از روش بیهوشی عمومی به همراه بی‌حسی نخاعی بر بیماران دیابتیک حین عمل جراحی بای پس عروق کرونر انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی یکسو کور بوده که بر روی بیماران انتخاب شده جهت عمل جراحی بای پس عروق کرونر انجام شد. نمونه‌گیری به صورت تصادفی انجام و بیماران به دو گروه شاهد (تحت بیهوشی عمومی) و مورد (تحت بیهوشی ترکیب دو روش عمومی و اسپاینال) تقسیم شدند. میزان قند خون و میزان انسولین مورد نیاز قبل، حین و پس از عمل سنجیده شد. همچنین میزان داروهای مورد نیاز در دو گروه مورد و شاهد بررسی شد. در نهایت داده‌ها توسط آزمون‌های تی مستقل و تحلیل واریانس یک طرفه ارزیابی شدند.

**یافته‌ها:** میانگین قند خون اندازه‌گیری شده در گروه مورد قبل از عمل (۲۲۹/۷۵)، حین عمل (۱۷۸/۴۱) و بعد از عمل (۱۸۵/۰۸۳) بیشتر از گروه شاهد (به ترتیب: ۱۵۲/۱۷، ۱۳۱/۲۰، ۱۴۳/۲۹) بود. میانگین انسولین مصرف شده نیز در این سه بازه زمانی در گروه مورد (۱۱۳/۵۸) بیشتر از شاهد (۷۰/۵۸) بود. اما نسبت افزایش انسولین مورد نیاز حین عمل در گروه مورد کمتر از شاهد بود. در میزان آتروپین مصرفی (شاهد: ۰/۵۰ مورد: ۰/۱۴۵) و ایندرال (شاهد: ۰/۲۹۱ مورد: ۰/۳۳۳) برای دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، در حالیکه اختلاف نور اپی نفرین (شاهد: ۶،۹۱ مورد: ۰/۰) و تری نیتروگلیسیرین (شاهد: ۲/۰۰ مورد: ۷/۰۸) مصرف شده در دو گروه کاملاً معنی‌دار بود ( $P < 0/00$ ).

**نتیجه‌گیری:** بی‌حسی نخاعی به همراه بیهوشی عمومی می‌تواند با کنترل قند خون بیماران دیابتی و کاهش نیاز به مصرف انسولین در آنها، همینطور کنترل فشار خون و ضربان قلب در بهبود کیفیت بیهوشی، بهبود نتیجه عمل جراحی بی‌دردی و کیفیت زندگی بیماران دیابتی تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر نقش مهمی داشته باشد.

**کلمات کلیدی:** قندخون، بیماران دیابتیک، بای پس عروق کرونر، بیهوشی جنرال، اسپاینال

تمامی حقوق نشر برای معاونت پژوهش بیمارستان بقیه الله محفوظ است.

## مقدمه

ترشح هورمون‌های هیپوتالاموس و هیپوفیز مشخص شده است. این اثر در اعمال جراحی لگنی ثابت شده است ولی در اعمال ناحیه فوقانی شکم اپیوئیدها ی سیستمیک کارایی کمی در مهار واکنش استرس دارند [۶]. کلونیدین نیز از داروهای آلفا-آدرنژیک است که اثرات سمپاتولیتیک دارد و باعث حفظ ثبات همودینامیک می‌گردد و بدین طریق با مهار واکنش استرس از طریق مهار سیستم سمپاتیک در کاهش نیاز به هوشبرها و داروهای مخدر نقش دارد [۷].

بیهوشی جنرال به همراه اسپینال با مهار امواج آوران از محل جراحی به سیستم عصبی مرکزی و محور محور هیپوتالاموس هیپوفیز و مهار امواج و ابران سیستم اتونوم به کبد و مدولای آدرنال نقش بارزی در مهار پاسخ‌های متابولیک و اندوکراین دارد. این اثرات در اعمال جراحی اندام تحتانی و لگنی و البته شکمی نیز به صورت تقلیل یافته دیده می‌شود. همچنین در موارد توراکوتومی و جراحی قلب کاربرد دارد [۸، ۹]. بیماری دیابت ملیتوس در بیمارانی که تحت عمل بایپس عروق کرونر (CABG) قرار می‌گیرند شایع است [۹]. بر اساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی، حدود ۳۵٪ بیمارانی که تحت عمل CABG قرار می‌گیرند مبتلا به دیابت یا سندرم متابولیک هستند و حدود ۲۸ درصد افراد دیابتی در طول زندگی خود نیازمند عمل CABG می‌شوند [۱۰، ۱۱]. مشخص شده است که بیماران دیابتی در بیشتر موارد جراحی از جمله عمل CABG، نتیجه نامطلوبی نسبت به افراد غیر دیابتی به دست می‌آورند [۱۲]. همچنین، نشان داده شده است که کنترل مناسب میزان قند خون ( $BS < 180$ ) باعث کاهش مرگ در حین درمان و افزایش بقای طولانی مدت در بیماران دیابتی و سبب اثر مثبت بر عملکرد بطنی بعد از عمل CABG می‌شود [۱۳]. اگرچه مقادیر کم‌تر قند خون ( $80-120\text{mg/dl}$ ) نسبت به مقدار گفته شده برتری دارد [۱۴]. در اعمال جراحی قلب بیهوشی نوراسیال با بلاک عصبی از T-1 به پایین و سمپاتکتومی کل بدن (شامل سمپاتکتومی قلب) به دست می‌آید. یکی از فواید حاصله، به واسطه قطع فعالیت عصبی محل عمل می‌باشد که شامل پایداری همودینامیک و متابولیک می‌باشد. فایده دیگر این روش به علت سمپاتکتومی حاصل می‌شود که شامل بالانس مثبت اکسیژن میوکارد، محافظت از میوکارد و احشا داخل شکم (با برقراری جریان خون به میوکارد و احشا داخل شکم) می‌باشد [۱۵].

اتروپین یک داروی آنتی کولینرژیک جهت کاهش حرکات (تونونیسیتة عضلات صاف) دستگاه گوارش، دستگاه ادراری و صفراوی است که دارای اثرات ضد ترشحي است. ممانعت از اثرات موسکاربینی استیل‌کولین در محل‌های پس

یکی از پیامدهای تروما یا صدمه به بافت‌ها واکنش استرس است که تغییرات هورمونی و متابولیکی را سبب می‌شود. واکنش استرس دارای اثرات گسترده ایمونولوژیک، هماتولوژیک و تأثیر بر غدد درون ریز است. این واکنش در حیوانات باعث حفظ بقا می‌گردد زیرا با کاتابولیسم مواد ذخیره شده در بدن انرژی لازم را فراهم می‌کند ولی به نظر می‌رسد که در انسان و حین جراحی این واکنش غیرضروری باشد [۱]. تلاش‌های فراوانی برای تقلیل یا مهار این اثر صورت گرفته است. واکنش استرس از طریق افزایش ترشح هورمون‌های هیپوفیز و نیز فعال کردن سیستم عصبی سمپاتیک اثر می‌کند. حاصل این امر آزاد شدن کاتکولامین‌ها، هورمون رشد و پرولاکتین، وازوپرسین، کورتیزول و بتا اندروفین است. غلظت انسولین حین جراحی کاهش می‌یابد و در پی آن واکنش هیپرگلیسمی دیده می‌شود که علت آن مهار ترشح سلول‌های بتای پانکراس به علت اثر مهار آدرنژیک روی آنهاست. در عین حال در سطح سلول‌ها نیز مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود. غلظت گلوکاگن در جراحی‌های بزرگ به صورت گذرا افزایش می‌یابد ولی به نظر نمی‌رسد که نقش چندانی در بروز هیپرگلیسمی ایفا کند [۲]. غلظت گلوکز پلاسمايي وابسته به شدت جراحی است و متناسب با افزایش میزان کاتکولامین‌ها تغییر می‌کند. حتی در اعمال جراحی بزرگ قلبی این غلظت می‌تواند حد ۱۰-۱۲ میلی مول/لیتر افزایش یابد ولی این تغییرات در اعمال جراحی کوچک به حداقل می‌رسد [۳].

واکنش هورمونی از طریق امواج عصبی آوران (از محل صدمه) فعال می‌شود. این امواج از مسیر عصبی حسی در شاخ خلفی نخاع بالا می‌رود تا به بصل النخاع برسد و هیپوفیز را تحریک کند [۴]. از بیحسی رژیونال برای جراحی در محدوده وسیعتری استفاده می‌شود. در این روش داروی بیحسی مستقیماً در اطراف عصبی که مسئول حس دهی به یک محدوده است تزریق شده و پوست در یک محدوده وسیعتر بیحس می‌شود. بیحسی اپیدورال و بیحسی اسپینال دونوع از بیحسی رژیونال هستند که در آنها ماده بیحسی در اطراف نخاع تزریق شده و از کمر به پایین بیمار کاملاً بیحس و بدرد می‌شود. به طور معمول در بیمارانی که به علت مشکلات مختلف بهو یژه بیماری‌های کاردیوپولمونی مزمن، توانایی تحمل بیهوشی عمومی را ندارند، از بیهوشی رژیونال (اسپینال یا اپیدورال) استفاده می‌شود. اما اخیراً محققین و متخصصان استفاده از این روش بیهوشی را در افراد سالم نیز توصیه نموده‌اند. بیهوشی رژیونال با بهبودی سریع‌تر، کاهش پاسخ‌های متابولیک به استرس جراحی، ریلکس شدن عضلانی و جلوگیری از نیاز به لوله تراشه و ناراحتی ناشی از آن همراه است [۵]. سال‌هاست که نقش اپیوئیدها در مهار

$$= \frac{(Z1 - \alpha/2 + Z1 - \beta)^2 (S1^2 + S2^2)}{(X^- - X^{-2})^2}$$

$Z1 - \alpha/2 = 1/95$  برای اطمینان ۹۵٪  
 $Z1 - \beta = 1/28$  برای توان ۹۰٪

در اتاق عمل پس از مانیتورینگ‌های ECG و پالس اکسیمتری برای بیمار با آنژیوتکت شماره ۱۸، IV line تعبیه شد و سپس با آنژیوتکت شماره ۲۰، Artery line گرفته شد و سپس نمونه گازهای خونی-شریانی (ABG) قبل از دادن دارو گرفته شد. قبل از اقدام به بیهوشی به همه بیماران 15 cc/kg (حدوداً 1 lit) سرم رینگر داده شد و سپس در گروه (GA) A قبل از اقدام به اینداکشن بیمار به مدت ۳ دقیقه اکسیژن شده و بعد از آن اینداکشن انجام شد. داروهای به کار برده در اینداکشن شامل تیوپنتال سدیم (STP) به میزان 3mg/kg + Fentanyl 3 mcg/kg + Atracurium 0.6 mg/kg + 0.05 - 0.1 mg/kg میدازولام بود و طی اینداکشن بیمار به مدت 5 دقیقه با مخلوط Isoflurane 1-2% + O<sub>2</sub> و نتیله شدند و سپس بیمار اینتوبه شد. در گروه (GA+SA) B قبل از اینداکشن جهت GA، بیمار در وضعیت نشسته ابتدا بلوک سطح بالای SA با تجویز مخلوط 12.5 mg Marcaine از محلول 5% Pethidine + 0.5% به میزان 1cc معادل 50mg که با آب مقطر به حجم 8cc رسید (به طوری که Specific Gravity این محلول 1.013 بود) به صورت اینتراتکال تزریق شد و سپس بیمار در وضعیت Supine مختصری (به میزان 5-10 درجه) ترندلنبرگ شد. اپیزودهای برادیکاردی با HR < 55/min با تجویز آتروپین 0.5mg و در صورت نیاز تکرار آن، درمان شدند. همچنین اپیزودهای Hypotension را با نوراپی نفرین 5-15 mcg درمان کردیم. اپیزودهای HTN را در وهله اول با عمیق‌تر کردن بیهوشی و تقویت آنالژزی درمان کردیم (100-200 mcg Fentanyl) و در صورت عدم پاسخ از ایندراول وریدی با بولوس های 200 mcg استفاده شد. کنترل BS در شروع بیهوشی (قبل از اینداکشن) و 5min پس از انتوباسیون و پس از آن در فواصل 15min تا زمان برقراری گردش خون برون پیکری از طریق نمونه خون شریانی ارتزلاین بوسیله گلوکومتر اندازه گیری شد، در طی زمان CPB نیز در ۲ نوبت BS چک شد. میزان NEP، Inderal، TNG و آتروپین مورد نیاز در دوگروه مورد و شاهد بررسی شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS ورژن ۱۷ آزمون‌های تی مستقل و تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد.

### یافته‌ها

با توجه به [جدول ۱](#)، نتایج مربوط به میانگین قند خون نشان می‌دهند که این متغیر در دوره قبل از CPB در گروه A برابر

سیناپسی رشته‌های عصبی پاراسمپاتیک مثلاً در عضلات صاف، غدد ترشحی و CNS، افزایش ضربان قلب (اثرات واگولیتیک) و کاهش حرکات دستگاه گوارش و دستگاه ادراری با دوزهای بالا و ممانعت از ترشح اسید معده با دوزهای خیلی بالا از اثرات این دارو است. پروپرانولول یا ایندراول دارویی از دسته بتابلاک‌های غیرانتخابی است که عمدتاً برای درمانفشارخون و نامنظمی تپش قلب مورد استفاده قرار می‌گیرند. پروپرانولول برای بیماری‌های گوناگون دیگری چون تسکین درد قلبی، پیشگیری از سردردهای میگرنی، درمان بی‌نظمی تپش و گلوکوم تجویز می‌شود. با توجه به این که یکی از مزایای بیهوشی نوراکسیال مربوط به تعدیل اثر کاتکول آمین‌ها [۱۵] و بلاک سمپاتیک است [۱۶]، و با در نظر گرفتن اهمیت نگر داشتن قند خون در بازه‌ای مشخص، این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر دو روش بیهوشی جنرال و بیهوشی جنرال به همراه اسپاینال در کنترل قند خون بیماران دیابتیک حین عمل جراحی بای پس عروق کرونر، همچنین نیاز آنها به سایر داروها پس از جراحی در بیمارستان‌های امام خمینی و گلستان اهواز انجام شد. لازم به ذکر است این مطالعه در سامانه ثبت کارآزمایی بالینی با کد IRCT2017040833300N1 ثبت شده است.

### روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی یکسو کور بوده که بر روی بیماران کاندید عمل جراحی بای پس عروق کرونر مراجعه کننده به بیمارستان‌های امام خمینی و گلستان اهواز در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به دیابت، کاندید عمل جراحی CABG در بیمارستان‌های امام خمینی و گلستان اهواز، رضایت فرد نسبت به شرکت در مطالعه و شرایط سنی و جسمی مناسب بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل نیاز به عمل‌های جراحی اضافه بر CABG، و بیماران دارای کنترااندیکاسیون‌های انجام بیهوشی اسپاینال بود. نمونه گیری به صورت تصادفی انجام شد. به طوریکه بیماران با استفاده از بکارگیری پاکت‌های در بسته به صورت تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند که گروه A گروه شاهد بوده و تحت بیهوشی با GA قرار گرفتند و گروه B گروه آزمون بوده که تحت بیهوشی ترکیب دو روش GA و SA قرار گرفتند. لازم به ذکر است که در زمینه انتخاب بیماران، اصول اخلاقی در پژوهش‌های پزشکی بر روی انسان رعایت شده است. همچنین کلیه مراحل آزمایش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تصویب شد. برای هر دو گروه، ۵ میلی گرم میدازولام با تزریق داخل عضلانی حدوداً نیم ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل داده تجویز شد. برای محاسبه اندازه نمونه از فرمول زیر استفاده شد:

شاهد قبل، بعد و حین CPB تفاوت معنی داری وجود دارد ( $P < 0.05$ ). در همه موارد انسولین مصرف شده در گروه آزمون بیشتر از گروه شاهد بوده است. میزان انسولین مصرف شده قبل از عمل در گروه A برابر ۸/۹۱ و در گروه B برابر ۳۲/۵۸ بوده است که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. همچنین میزان انسولین مصرف شده در حین عمل در گروه A برابر ۴۳/۶۶ و در گروه B برابر ۶۹/۷۵ بوده است. در مورد میانگین متغیر میزان انسولین مصرف شده در حین عمل درد و گروه مورد و شاهد حین CPB تفاوت معنی داری وجود ندارد. پس از عمل، میزان انسولین مصرف شده در گروه A برابر ۸/۵۵ و در گروه B برابر ۱۵/۴۱ بوده است. نتایج نشان دهنده اختلاف معنی داری بین دو گروه در مورد این متغیر است.

۱۵۲/۱۷ و در گروه B برابر ۲۲۹/۷۵ بوده است. آزمون تی مستقل نشان می‌دهد بین متغیر قند خون بیماران دیابتی در دو گروه آزمون و شاهد در دوره قبل از CPB تفاوت معنی داری وجود دارد ( $P < 0.05$ ). همچنین میانگین قند خون در دوره حین CPB در گروه A برابر ۱۳۱/۲۰ به طور معنی داری کمتر از گروه B برابر ۱۷۸/۴۱ بوده است ( $P < 0.05$ ). پس از CPB میانگین قند خون در گروه A برابر ۱۴۳/۲۹۱ و در گروه B برابر ۱۸۵/۰۸۳ بوده است که نشان دهنده تفاوت معنی داری بین دو گروه است. این نتایج حاکی از کاهش چشم‌گیر قند خون در گروه آزمون پس از CPB است. براساس جدول ۲، میزان انسولین کل مصرف شده در گروه A برابر ۷۰،۵۸ و در گروه B برابر ۱۱۳،۵۸ بوده است. بین میانگین متغیر میزان انسولین مصرف شده در دو گروه آزمون و

جدول ۱: تغییرات قند خون بیماران دیابتی در دوره قبل، حین و پس از CPB

CPB	۹۵ درصد سطح اطمینان		میانگین	انحراف معیار	سطح معنی داری	درجه آزادی	t
	بالا	پایین					
قبل	-۲۵/۸۶۵	-۱۲۹/۳۰۲	-۷۷/۵۸۳	۲۴/۹۳۸	۰/۰۰۵	۲۲	-۳/۱۱۱
حین	-۱۰/۲۱۵۶۸	-۸۴/۲۰۰۹۸	-۴۷/۲۰۸۳۳	۱۷/۸۳۷۴۷	۰/۰۱۵	۲۲	-۲/۶۴۷
بعد	-۱۶/۸۰۳۸۳	-۶۶/۷۷۹۵۰	-۷۹/۱۶۷۴۱	۱۲/۰۴۸۸۷	۰/۰۰۲	۲۲	-۳/۴۶۹

جدول ۲: تغییرات میزان انسولین مصرف شده قبل، حین و پس از CPB

انسولین	۹۵ درصد سطح اطمینان		میانگین	انحراف معیار	سطح معنی داری	درجه آزادی	t
	بالا	پایین					
قبل، بعد و حین CPB	-۱۲/۶۹۳۱۰	-۷۳/۳۰۶۹۰	-۴۳/۰۰۰۰۰	۱۴/۶۱۳۶۷	۰/۰۰۸	۲۲	-۲/۹۴۲
قبل	-۰/۶۹۸۴۹	-۵۱/۴۶۸۱۸	-۲۶/۰۸۳۳۳	۱۲/۲۴۰۳۱	۰/۰۴۵	۲۲	-۲/۱۳۱
حین	۱۰/۵۰۷۲۶	۱/۹۹۲۷۴	۶/۲۵۰۰۰	۲/۰۵۲۸۱	۰/۰۰۶	۲۲	۳/۰۴۵
بعد	۰/۳۵۷۷۳	-۰/۴۴۱۰۷	-۰/۰۴۱۶۷	۰/۱۹۲۵۹	۰/۸۳۱	۲۲	-۰/۲۱۶

جدول ۳: تغییرات NEP, INDERAL, TNG و آتروپین

متغیر	۹۵ درصد سطح اطمینان		میانگین	انحراف معیار	سطح معنی داری	درجه آزادی	t
	بالا	پایین					
NEP	-۲/۵۱۲۰۳	-۷/۶۵۴۶۴	-۵/۰۸۳۳۳	۱/۲۳۹۸۶	۰/۰۰۰	۲۲	-۴/۱۰۰
INDERAL	۰/۳۵۷۷۳	-۰/۴۴۱۰۷	-۰/۰۴۱۶۷	۰/۱۹۲۵۹	۰/۸۳۱	۲۲	-۰/۲۱۶
TNG	-۲/۵۱۲۰۳	-۷/۶۵۴۶۴	-۵/۰۸۳۳۳	۱/۲۳۹۸۶	۰/۰۰۰	۲۲	-۴/۱۰۰
آتروپین	۰/۹۳۳۶۹	-۰/۲۲۵۳۵	۰/۳۵۴۱۷	۰/۲۷۹۴۴	۰/۲۱۸	۲۲	۱/۲۶۷

مورد نیاز در گروه A برابر ۰/۲۹۱ و در گروه B برابر ۰/۳۳۳ بوده است. هرچند INDERAL مورد نیاز در گروه آزمون بیشتر از گروه شاهد بوده است، این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $P = 0.831$ ). TNG مورد نیاز در گروه A برابر ۲/۰ و در گروه B برابر ۷/۰۸ بوده است. میانگین TNG مورد

طبق جدول ۳ NEP مورد نیاز در گروه A برابر ۶/۹۱ و در گروه B برابر ۰/۰ بوده است. لذا این نتیجه حاصل می‌شود که بین میانگین متغیر NEP مورد نیاز در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری وجود دارد ( $P = 0.006$ ). در واقع در گروه آزمون نیازی به استفاده از NEP وجود نداشت. INDERAL

قبل از عمل باز گشته است. اما در گروه آزمون پس از عمل انسولین مورد نیاز (۱۵/۴۱) به نصف کاهش یافته است. این نتایج حاکی از این واقعیت است که بیهوشی نوراکیسیال همراه با بیهوشی جنرال در کنترل قند خون بیماران دیابتی در حین عمل و پس از عمل جراحی بای پس موثرتر از بیهوشی جنرال بوده و نیاز به دریافت انسولین را در این بیماران به طور معنی داری کاهش داده است که احتمالاً نشان دهنده تأثیر بهتر روش اسپینال در کنترل پس از سمپاتوآدرنرژیک حین و واکنش‌های هورمونال و عمل نسبت به بیهوشی عمومی می‌باشد. در مطالعه‌ای که گریسن و همکاران منتشر کرده‌اند، ۴۲ بیمار Low-risk با سن ۶۵ تا ۷۹ سال را برای عمل Elective باپس عروق کرونر به صورت تصادفی به دو گروه برای دریافت یا عدم دریافت بیهوشی نوراکیسیال به همراه بیهوشی جنرال تقسیم کردند. او قند خون و میزان لاکتات قبل و بعد از اتصال به پمپ Cardiopulmonary Bypass و هر ۳ ساعت بعد از عمل را اندازه گیری کرد. او همچنین میزان درد را بعد از عمل، ۳۰ دقیقه، ۴، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون و قبل از ترخیص از ICU برآورد کرد. به صورت کلی قند خون مقادیر متفاوت واضحی از خود نشان داد ( $P < ۰/۰۰۱$ ). تفاوت آماری مشخصی در میزان قند خون قبل از عمل در بیماران نبود اما در قند خون بعد از عمل در گروهی که بیهوشی نوراکیسیال دریافت کرده بودند تفاوت معنادار بود ( $P = ۰/۰۴۲$ ). که این یافته با نتایج مطالعه حاضر نا همسو است. اما در این مطالعه تعداد بیمارانی که بعد از عمل نیاز به دریافت انسولین پیدا نکردند در گروه دریافت کننده بیهوشی نوراکیسیال نسبت به گروه دیگر به طور واضح بیشتر بود ( $P = ۰/۰۳۲$ )؛ که به نوعی موید یافته‌های مطالعه حاضر است. البته در میزان لاکتات در گروه تفاوتی مشاهده نشده بود. در مورد درد نیز بیماران دریافت کننده بیهوشی نوراکیسیال به طور معنادار میزان درد کمتری داشتند ( $P < ۰/۰۰۱$ ) [۱۸]. در برخی مطالعات پیشنهاد شده است که کاهش میزان قند خون در بیماران تحت بیهوشی نوراکیسیال همراه با بیهوشی جنرال ناشی از کاهش گلوکونئوز باشد و افزایش مصرف محیطی در این زمینه با توجه به کاهش انسولین در خلال واکنش استرس کمتر مطرح باشد.

به نظر می‌رسد نقش بلوک اپیدورال توراسیک در مهار واکنش استرس بیشتر از بی حسی صرف است زیرا استفاده از بی دردی سیستمیک به وسیله داروهای مخدر و یا بلوک اپیدورال توسط این داروها توانایی مهار واکنش استرس را به خوبی بی حس کننده‌های موضعی نداشته است [۱۹]. بنابر این، این فرضیه قوت می‌گیرد که احتمالاً در پاسخ‌های غدد درون ریز و متابولیک ثانویه به استرس جراحی، تحریکات نورونیک به غیر

نیاز در گروه آزمون به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < ۰/۰۱$ ). میانگین اتروپین مورد نیاز در گروه A برابر ۰/۵۰ و در گروه B برابر ۰/۱۴۵ بوده است. هرچند اتروپین مورد نیاز گروه شاهد تقریباً سه برابر این میزان در گروه آزمون بوده است، تفاوت معنی داری بین مقادیر این متغیر وجود ندارد ( $P = ۲۰/۲۱۸$ ).

## بحث

جراحی قلب علی‌الخصوص در نوع On-pomp یک محرک بسیار بزرگ برای ترشح کاتکول آمینهای اندوژن و استرس هورمونها است که با تحریک سمپاتیک به سرعت منجر به هایپرگلاسمی می‌شود. از اینرو از اهداف اولیه یک متخصص بیهوشی در حین عمل عروق کرونر (CABG) تضعیف میزان پاسخ‌های سیستم سمپاتیک به محرک‌ها مانند لارنگوسکوپ، انتوباسیون، برش پوست، شکافتن و باز کردن استرنوم است. محققین دریافتند که نوع بیهوشی در اعمال جراحی قلب نه تنها با حفظ پایداری قلبی-عروقی، اکستوباسیون در زمان کوتاه‌تر یا حتی درد بعد از عمل در ارتباط است بلکه امروزه تأکید بر این است که متخصص بیهوشی باید روی پاسخ بدن به استرس‌های قبل، حین و بعد از عمل و همچنین حفاظت میوکارد دقت داشته باشد. دو تکنیک بیهوشی‌عمدتاً برای این منظور استفاده می‌گردد. یکی بیهوشی جنرال همراه با نوراکیسیال و دیگر بیهوشی جنرال به صورت منفرد. بیهوشی نوراکیسیال در همراهی با بیهوشی جنرال احتمالاً جدیدترین و شاید چالش برانگیزترین تکنیک مورد استفاده در بیهوشی اعمال جراحی قلب می‌باشد [۱۷]. نتایج این مطالعه که با هدف بررسی اثرات این دو نوع بیهوشی بر قند خون، میزان انسولین و برخی داروهای مورد نیاز بیماران دیابتی تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر انجام شد نشان دهنده تفاوت‌های قابل توجهی در دو گروه مورد و شاهد بود.

میزان قند خون در گروه شاهد قبل از عمل، در حین عمل و پس از عمل به طور معنی داری کمتر از گروه آزمون بوده است. به همین نسبت میزان انسولین مورد نیاز این گروه نیز با اختلاف معنی داری کمتر از گروه آزمون بوده است. اما مسئله قابل توجه در این مورد، کاهش نسبی نیاز به انسولین در بیمارانی است که از بیهوشی نوراکیسیال همراه با بیهوشی جنرال استفاده کرده‌اند. نتایج نشان می‌دهد میزان انسولین مورد نیاز در حین عمل در گروه شاهد (۴۳/۶۶) پنج برابر بیشتر از میزان انسولین مورد نیاز در این گروه قبل از عمل (۸/۹۱) بوده است. این در حالیست که انسولین مورد نیاز در گروه آزمون در حین عمل (۶۹/۷۵) تقریباً دوبرابر بیشتر از قبل از عمل (۳۲/۵۸) بوده است. بعد از عمل نیز میزان انسولین مورد نیاز در گروه شاهد (۸/۵۵) تقریباً به همان میزان اولیه

دکتر نجفی و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی اثر بلوک اپیدورال توراسیک به همراه بیهوشی عمومی بر روی میزان قند پلاسمایی انجام دادند معتقدند که بیماران تحت بیهوشی عمومی دستخوش تغییرات وسیع‌تری در میزان طیف فشار خون متوسط شریانی و همچنین در ضربان قلب می‌گردد [۲۴]. این امر در مطالعات مشابه نیز مورد تأیید قرار گرفته است و کاربرد آن در اعمال جراحی بزرگ مثل جراحی قلب باز و بای پس عروق کرونری [۲۵]، توراکتومی، اعمال جراحی وسیع شکمی و حتی در ترمیم آنوریسم آئورت شکم در ثبات همودینامیک و کاهش میزان ایسکمی میوکارد نشان داده شده است [۲۶، ۲۷]. لازم به ذکر است که این ثبات همودینامیک با استفاده از کلونیدین یا مورفین اپیدورال به اندازه بی حس کننده‌های موضعی نیست [۲۸].

### نتیجه گیری

به نظر می‌رسد علاوه بر اثرات کنترلی بیهوشی اسپینال به همراه جنرال بر کنترل قند خون بیماران دیابتی که در این مطالعه مشاهده شد، با توجه به کاربرد کلی ذکر شده برای بی حسی اسپینال در مواردی چون کاهش موارد ترومبوز وریدهای عمقی، آمبولی ریه، کاهش ضرورت انتقال خون، احتمال پنومونی و دپرسیون تنفسی کمتر و کاهش موارد ایسکمی میوکارد و انفارکت، ترویج این روش اثرات مثبتی در بهبود کیفیت بیهوشی، بی‌دردی و کیفیت زندگی بیمار داشته باشد. همچنین توصیه می‌گردد استفاده از این روش در دوره‌های آموزشی بیهوشی بیشتر مورد تأکید قرار گیرد تا با تشویق متخصصان در لحاظ کردن آن در تصمیم‌گیری‌های خود، راهکاری مناسب در برخورد با بیماران ویژه باشد.

### References

- Milosavljevic SB, Pavlovic AP, Trpkovic SV, Ilic AN, Sekulic AD. Influence of spinal and general anesthesia on the metabolic, hormonal, and hemodynamic response in elective surgical patients. *Med Sci Monit.* 2014;20:1833-40. DOI: 10.12659/MSM.890981 PMID: 25284266
- Becker BA. The phenomenon of stress: concepts and mechanisms associated with stress-induced responses of the neuroendocrine system. *Vet Res Commun.* 1987;11(5):443-56. PMID: 2965446
- Singh M. Stress response and anaesthesia. *Mortality.* 2013;6(7):8-9.
- Molina PE. Neurobiology of the stress response: contribution of the sympathetic nervous system to the neuroimmune axis in traumatic injury. *Shock.* 2005;24(1):3-10. PMID: 15988314
- De Rojas JO, Syre P, Welch WC. Regional anesthesia versus general anesthesia for surgery on the lumbar spine: a review of the modern literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;119:39-43. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.01.016 PMID: 24635923
- Besnier E, Clavier T, Compere V. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Anesthetics: A Review. *Anesth Analg.* 2017;124(4):1181-9. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001580 PMID: 27984246
- Hs P, N A. Effect of intravenous clonidine premedication on perioperative hemodynamic response in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a case-control study. *Int J Med Sci Public Health.* 2016;5(6):1213. DOI: 10.5455/ijm sph.2016.19112015377
- Mohapatra S, Nayak S, Jena P, Tripathy S, Das S. A Study of Changes in Stress Factors during Elective Upper Abdominal Surgery Using Different Anaesthetic Techniques. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2016;39(1):167-72.
- Lazar HL. Glycemic Control during Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *ISRN Cardiol.* 2012;2012:292490. DOI: 10.5402/2012/292490 PMID: 23209941

از تحریکات درد مؤثر باشند. به گونه‌ای که مسیرهای انتقال درد حاوی گیرنده‌های وابسته به مخدرها در این زمینه نقش جزئی ایفا می‌کنند. برخی از محققین معتقدند که اپی‌دورال و اسپینال در سطح پایین موجب حفظ ترشح انسولین و تحمل گلوکز خون از طریق وقفه آدرنژیک نسبت به استرس جراحی می‌شود [۲۰، ۲۱]. در سال ۲۰۰۳ دکتر لی و همکارانشان روی ۳۸ بیمار تحت اعمال قلبی مطالعه کردند و تأثیر بیهوشی نوراکسیال را روی عملکرد گیرنده بتا-آدرنژیک، پاسخ به استرس و همودینامیک در این بیماران مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها اعلام کردند که میزان سرمی اپی‌نفرین، نور اپی‌نفرین و کورتیزول به طور معناداری در گروه دریافت‌کننده بیهوشی نوراکسیال پایین‌تر بود. (به ترتیب:  $P < 0.0001$ ,  $P < 0.001$  و  $P < 0.05$ ) [۱۵].

هرچند میزان اتروپین مورد نیاز در گروه آزمون یک سوم این میزان در گروه شاهد بوده است، تفاوت معنی‌دار آماری در این زمینه مشاهده نشد. این کاهش احتمالاً به علت اثرات پاراسمپاتیک بیهوشی اسپینال است که به صورت سینرژیک اثرات اتروپین را تشدید کرده است [۲۲]. نتایج نشان می‌دهد که میزان ایندورال مورد نیاز در گروه آزمون اندکی بیشتر از گروه شاهد بوده است که این اختلاف معنی‌دار نیست. هرچند تداخلات دارویی در برخی موارد بین بتابلاکرها و داروهای بیهوشی گزارش شده است [۲۳] اما شواهدی بر اثرات آنتاگونیستی این دسته دارویی با بیهوشی اسپینال وجود ندارد. عدم نیاز به استفاده نوراپینفرین در گروه آزمون اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد ایجاد کرده است. این نتیجه حاکی از جلوگیری از افت فشار خون و ضربان قلب در روش بیهوشی اسپینال به همراه جنرال است. اما میزان TNG استفاده شده در گروه آزمون به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود.

10. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2004;173(2):363-9. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.033](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.033) PMID: 15064114
11. Reddy P, Duggar B, Butterworth J. Blood glucose management in the patient undergoing cardiac surgery: A review. *World J Cardiol*. 2014;6(11):1209-17. DOI: [10.4330/wjc.v6.i11.1209](https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i11.1209) PMID: 25429332
12. Charlesworth DC, Likosky DS, Marrin CA, Maloney CT, Quinton HB, Morton JR, et al. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(2):436-43. PMID: 12902080
13. McDonnell ME, Alexanian SM, White L, Lazar HL. A primer for achieving glycemic control in the cardiac surgical patient. *J Card Surg*. 2012;27(4):470-7. DOI: [10.1111/j.1540-8191.2012.01471.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2012.01471.x) PMID: 22640228
14. Ahmed Z, Lockhart CH, Weiner M, Klingensmith G. Advances in diabetic management: implications for anesthesia. *Anesth Analg*. 2005;100(3):666-9. DOI: [10.1213/01.ANE.0000143951.89977.53](https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000143951.89977.53) PMID: 15728048
15. Lee TW, Grocott HP, Schwinn D, Jacobsohn E, Winnipeg High-Spinal Anesthesia G. High spinal anesthesia for cardiac surgery: effects on beta-adrenergic receptor function, stress response, and hemodynamics. *Anesthesiology*. 2003;98(2):499-510. PMID: 12552211
16. Kowalewski R, Seal D, Tang T, Prusinkiewicz C, Ha D. Neuraxial anesthesia for cardiac surgery: thoracic epidural and high spinal anesthesia - why is it different? *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2011;3(1):25-8. PMID: 23440039
17. Gaiser RR. *Obstetric and Gynecologic Anesthesia*, an Issue of *Anesthesiology Clinics*: Elsevier Health Sciences; 2013.
18. Greisen J, Nielsen DV, Sloth E, Jakobsen CJ. High thoracic epidural analgesia decreases stress hyperglycemia and insulin need in cardiac surgery patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(2):171-7. DOI: [10.1111/j.1399-6576.2012.02731.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2012.02731.x) PMID: 22762307
19. Short TG, Leslie K, Chan MT, Campbell D, Frampton C, Myles P. Rationale and Design of the Balanced Anesthesia Study: A Prospective Randomized Clinical Trial of Two Levels of Anesthetic Depth on Patient Outcome After Major Surgery. *Anesth Analg*. 2015;121(2):357-65. DOI: [10.1213/ANE.0000000000000797](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000797) PMID: 25993386
20. Marret E, Remy C, Bonnet F, Postoperative Pain Forum G. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2007;94(6):665-73. DOI: [10.1002/bjs.5825](https://doi.org/10.1002/bjs.5825) PMID: 17514701
21. Kehlet H, Brandt MR, Hansen AP, Alberti KG. Effect of epidural analgesia on metabolic profiles during and after surgery. *Br J Surg*. 1979;66(8):543-6. DOI: [10.1097/00132586-198010000-00053](https://doi.org/10.1097/00132586-198010000-00053) PMID: 486911
22. Heesen M, Klimek M, Hoeks SE, Rossaint R. Prevention of Spinal Anesthesia-Induced Hypotension During Cesarean Delivery by 5-Hydroxytryptamine-3 Receptor Antagonists: A Systematic Review and Meta-analysis and Meta-regression. *Anesth Analg*. 2016;123(4):977-88. DOI: [10.1213/ANE.0000000000001511](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001511) PMID: 27537930
23. Johnstone M. Propranolol (inalderal) during halothane anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1966;38(7):516-29. PMID: 5943808
24. Najafi A, Mahmoudi Haji M, Hajimohammadi F, Khajavi M, Ghafari S, Panahkhahi A. Evaluation of the effect of thoracic epidural with general anesthesia on plasma glucose. *J Iranian Soc Anaesthesiol Intens Care*. 2004;25(45):7-16.
25. Licker M, Spiliopoulos A, Tschopp JM. Influence of thoracic epidural analgesia on cardiovascular autonomic control after thoracic surgery. *Br J Anaesth*. 2003;91(4):525-31. PMID: 14504154
26. Lena P, Balarac N, Lena D, De La Chapelle A, Arnulf JJ, Mihoubi A, et al. Fast-track anesthesia with remifentanyl and spinal analgesia for cardiac surgery: the effect on pain control and quality of recovery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22(4):536-42. DOI: [10.1053/j.jvca.2008.04.012](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2008.04.012) PMID: 18662627
27. Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *Br J Anaesth*. 2005;95(1):52-8. DOI: [10.1093/bja/aei038](https://doi.org/10.1093/bja/aei038) PMID: 15579487
28. Thangavelu S, Radhakrishnan SA, Mallick NA. A comparative study on adding Dexmedetomidine versus Clonidine to epidural 0.125% Bupivacaine for postoperative analgesia in patients undergoing upper abdominal surgeries. *Indian J Clin Anaesth*. 2016;3(3):472. DOI: [10.5958/2394-4994.2016.00080.9](https://doi.org/10.5958/2394-4994.2016.00080.9)