

## *Comparing the Effect of Continuous versus Intermittent flushing on Maintaining Patency of Arterial Line after Coronary Artery Bypass Graft Surgery*

Sedighe Arta<sup>1</sup>,  
Seyed Reza Mazlom<sup>2</sup>,  
Shahram Amini<sup>3</sup>,  
Fateme Hajiabadi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> MSc Student in Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>2</sup> Instructor, Department of medical surgical nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>4</sup> PhD Student in Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received October 3, 2016 Accepted March 14, 2017)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Hemodynamic monitoring is necessary after coronary artery bypass grafting (CABG). For this purpose, the arterial line should be rinsed to prevent obstruction. There is no consensus on flushing methods. This study aimed to compare the effect of continuous and intermittent flushing on maintaining patency of the arterial line in patients after CABG.

**Materials and methods:** This randomized clinical trial was performed in 60 patients in cardiac surgery ICU of Imam Reza in Mashhad, 2016. Patients were randomly assigned into two groups: continuous and intermittent flushing. In continuous group, the arterial line was continuously flushed with heparin solution at the rate of 2cc/h under pressure 300 mmHg and in intermittent flushing group, heparin solution (5cc) was used every 3 hours. In both groups, the catheter patency was assessed for 48 hours. Data was analyzed using SPSS software and statistical tests.

**Results:** The mean ages of patients in continuous and intermittent flushing groups were  $57.7 \pm 7.8$  and  $56.1 \pm 9.5$  years, respectively. Mean duration of patency of the arterial line in continuous group and intermittent flushing group was  $46.5 \pm 5.7$  and  $39.7 \pm 10.7$  hours, respectively. On second day after surgery, the incidence of arterial occlusion line in intermittent flushing group (46.7%) was significantly higher than that of the continuous flushing group (6.7%).

**Conclusion:** Continuous flushing of the line to maintain its patency and reducing the blockage was found superior to intermittent flushing, therefore, it is suggested for washing the arterial line in these patients. Long-term follow-up is recommended.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT2016050427741N1)

**Keywords:** continuous flush, intermittent flush, arterial line, coronary artery bypass graft

## مقایسه تاثیر روش شستشوی مداوم و متناوب بر حفظ باز بودن کاتتر شریانی در بیماران پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر

صدیقه آرتا<sup>۱</sup>  
سیدرضا مظلوم<sup>۲</sup>  
شهرام امینی<sup>۳</sup>  
فاطمه حاجی آبادی<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** بعد از جراحی بای پس عروق کرونر، پایش وضعیت همودینامیک بیماران ضروری است. در راستای این هدف، برای جلوگیری از انسداد کاتتر شریانی باید شستشو انجام شود. در مورد روش های شستشو، توافق نظر وجود ندارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تاثیر روش شستشوی مداوم و متناوب بر حفظ باز بودن کاتتر شریانی در این بیماران انجام شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی روی ۶۰ بیمار بستری در بخش ICU جراحی قلب بیمارستان امام رضا (ع) مشهد در سال ۱۳۹۵ انجام گردید. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه شستشوی مداوم و متناوب اختصاص یافتند. در گروه مداوم، کاتتر شریانی با سرعت ۳cc/h توسط سرم هپارینه تحت فشار ۳۰۰mmHg و در گروه متناوب، هر ۳ ساعت با ۵cc از محلول هپارینه شستشو داده شد. در هر دو گروه، ۴۸ ساعت کاتتر از نظر باز بودن ارزیابی شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری تحلیل شدند.

**یافته ها:** میانگین سنی گروه شستشوی مداوم  $57/7 \pm 7/8$  و متناوب  $56/1 \pm 9/5$  سال بود. میانگین مدت زمان باز بودن کاتتر شریانی گروه مداوم  $46/5 \pm 5/7$  ساعت و گروه متناوب  $39/7 \pm 10/7$  ساعت بود. در روز دوم بعد از عمل، میزان بروز انسداد کاتتر شریانی در گروه متناوب (۴۶/۷ درصد) به صورت معنی داری بیش تر از گروه مداوم (۶/۷ درصد) بود.

**استنتاج:** شستشوی مداوم کاتتر شریانی نسبت به روش متناوب جهت باز نگهداشتن آن و کاهش انسداد برتری داشت، لذا توصیه می شود این روش جهت شستشوی کاتتر شریانی در این بیماران مورد توجه قرار گیرد. پیگیری طولانی مدت تر توصیه می شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT۲۰۱۶۰۵۰۴۲۷۷۴۱N۱

**واژه های کلیدی:** شستشوی مداوم، شستشوی متناوب، خط شریانی، جراحی بای پس عروق کرونر

### مقدمه

کرونر، تعویض یا ترمیم دریچه و ترمیم نقایص ساختمانی قلب است. اگرچه جراحی قلب باز، جان بسیاری از بیماران را نجات می دهد، ولی به دلیل عوارض متعدد قبل و بعد از عمل جراحی، خطری مهم و بالقوه برای

عمل جراحی قلب باز یکی از رایج ترین اعمال جراحی در جهان است و ایران جزء ۱۰ کشور نخست جهان از نظر تخصص های مربوط به این عمل جراحی می باشد (۱). اعمال جراحی قلب شامل پیوند عروق

Email: hajiabadif@mums.ac.ir

**مؤلف مسئول: سید رضا مظلوم** - مشهد: دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. مربی، گروه داخلی جراحی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴. دانشجوی دکتری تخصصی پرستاری، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۷/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۷/۱۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۱۲/۲۴

سلامت بیماران است (۲)، لذا پایش مداوم سیستم قلبی-عروقی در بیماران بدحال در بخش مراقبت ویژه جهت مدیریت درمان شرایط پیچیده و دشوار آنها اهمیت زیادی دارد که این اطلاعات مهم از طرق مختلف از جمله مانیتورینگ تهاجمی شامل کنترل فشار شریان ریوی، فشار ورید مرکزی و پایش تهاجمی فشارخون به دست می‌آید (۳). یکی از پارامترهای حیاتی در پایش بیماران پس از جراحی قلب، فشارخون است. کنترل فشارخون شریانی به عنوان یک استاندارد طلایی در شرایطی که بیمار مستعد تغییرات شدید همودینامیک است، مطرح می‌باشد (۴). در کنار مزایای فراوان این روش، مانند هر روش مراقبتی یا درمانی دیگری، عوارضی را نیز به همراه دارد (۵). گرچه عوارض جانبی کاتتر داخل شریانی به محل قرارگیری آن بستگی دارد، ولی به طور کلی شامل انسداد موضعی همراه با ایسکمی تحتانی، خونریزی خارجی، اکیموز وسیع، هماتوم، جداشدگی لایه‌های دیواره شریان، آمبولی هوا، از دست دادن خون، درد، اسپاسم شریان و عفونت می‌باشد (۴). شایع‌ترین عارضه کاتتر شریانی، انسداد موقت شریان است که میزان شیوع آن از ۱/۵ تا ۳۵ درصد گزارش شده است. از عوارض شایع دیگر، هماتوم و خونریزی با شیوع ۱۴/۴ درصد است (۶،۵). برای جلوگیری از انسداد کاتتر، شستشوی کاتتر ضروری است (۶). از موارد اندیکاسیون تعبیه کاتتر شریانی علاوه بر پایش بیماران پس از جراحی قلب می‌توان به بحران هیپرتانسیون، درمان با عوامل وازودیلاتور و استفاده از داروهای اینوتروپ در شوک کاردیوژنیک یا منقبض کننده‌های عروقی در شوک سپتیک، هم‌چنین در نمونه‌گیری‌های مکرر شریانی در بیماران نیازمند تهویه مکانیکی، اختلالات اسید و باز و اختلالات اکسیژناسیون اشاره کرد (۷). تعیین روشی مناسب، جهت حفظ باز بودن کاتتر شریانی برای پیشگیری از ایجاد تغییرات و نوسانات فشارخون در بیمارانی که در شرایط بحرانی هستند و همودینامیک ناپایداری دارند، باید مورد توجه قرار گیرد (۸). از طرف

دیگر حفظ باز بودن کاتتر، از صرف هزینه بیش‌تر و ایجاد ناراحتی بیمار به دلیل تعبیه مجدد کاتتر می‌کاهد (۹). از دیرباز یکی از تکنیک‌های مرسوم جهت حفظ باز ماندن کاتترهای داخل عروقی، شستشوی آن بوده است (۵). شستشوی کاتتر جهت پیشگیری از انسداد آن در مطالعات مختلف توصیه شده است (۵،۶) و از آن به عنوان مهم‌ترین عامل در حفظ باز بودن کاتتر یاد شده است (۶). به منظور پیشگیری از انسداد کاتتر، استفاده از هپارین برای شستشوی خط شریانی توصیه شده است (۱۰،۹)، زیرا هپارین یک ماده ضد انعقاد طبیعی است و اثرات غیردرمانی دارد و به میزان ۲۰۰-۵۰ واحد در میلی‌لیتر برای نگهداری و تداوم استفاده از کاتترها و کانولاهای مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۲-۱۰). هر چند هنوز یک دوز واحد هپارین جهت نگهداری کاتترها توصیه یا ارائه نشده است (۱۳،۷). نتایج مطالعات گذشته نیز نشان داده است که محلول شستشوی حاوی هپارین به طور معنی‌داری باعث افزایش طول عمر کاتترها به ۱۰۲ ساعت می‌شود، در حالی که اگر محلول سالین فاقد هپارین باشد، عمر کاتترها تنها ۷۲ ساعت خواهد بود (۸). محلول‌های مختلفی شامل هپارین، آب مقطر هپارینه، نرمال سالین هپارینه و نرمال سالین ۰/۹ درصد برای شستشوی کاتترها پیشنهاد شده‌اند (۱۶-۱۴) که عمدتاً به روش شستشوی متناوب استفاده می‌شوند. دلیل استفاده از این روش مربوط به خط شریانی متصل به ترانس دیوسری است که امکان جریان مداوم محلول در فشار معمول را نمی‌دهد (۸)، لذا با استفاده از فشار سرنگ، محلول به طور متناوب وارد می‌شود (۴). اما روش متناوب علاوه بر این که با موارد نسبتاً زیاد انسداد همراه است، احتمال عفونت ناشی از دستکاری کاتتر افزایش یافته و با اتلاف وقت پرستار همراه است، به طوری که گاه شستشو به موقع و صحیح انجام نمی‌شود (۱۱،۱۲). برخی مطالعات اخیر نشان داده‌اند در روش متناوب، اقداماتی که با دست بر روی سیستم شستشو انجام می‌شود، می‌تواند کفایت این روش را کاهش و خطر عفونت کاتتر را افزایش دهد (۱۳،۷).

در روش شستشوی مداوم، از یک کاف تحت فشار ۳۰۰ mmHg برای ایجاد یک جریان مداوم ۲-۳ ml/h از محلول نرمال سالین هیپارینیزه در مسیر کاتتر شریانی استفاده می‌شود (۱۷). بنابراین نیاز به استفاده از سرنگ برای بلوس متناوب محلول هیپارینیزه نیست. به خاطر جریان مداوم محلول شستشو، احتمال برگشت خون، تشکیل لخته و عوارض مربوطه کم‌تر می‌شود (۱۸).

Witkowski و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که بعد از عمل‌های جراحی کودکان، هر دو نوع انفوزیون مداوم و متناوب هپارین می‌تواند جهت باز نگهداشتن کاتتر داخل شریانی مورد استفاده قرار گیرد. شایع‌ترین عارضه در هر دو گروه، خونریزی و انسداد کاتتر بود که تفاوت معنی‌داری بین دو روش وجود نداشت (۱۸). اما Robertson-Malt و همکاران (۲۰۱۴) با مرور ۷ مقاله یافت شده در خصوص بررسی اثر روش متناوب در باز نگاه داشتن کاتتر شریانی، نتیجه گرفتند که مستندات موجود به خاطر احتمال سوگیری، کیفیت لازم را نداشته و لذا اطمینان کافی برای تایید موثر بودن روش متناوب شستشوی کاتتر شریانی با محلول هیپارینه (با غلظت ۱-۲ IU/ml) را ایجاد نمی‌کند (۱۷).

با توجه به این که در حال حاضر روش متناوب در اکثر بخش‌های ویژه جراحی قلب مرسوم است و از طرفی کمبود مطالعات انجام شده در مورد مقایسه تاثیر روش‌های شستشوی کاتتر شریانی، تناقض نتایج آن‌ها و ابهام در مورد روش شستشوی موثرتر جهت جلوگیری یا کاهش عوارض این روش‌ها در شستشوی کاتتر شریانی بعد از عمل بیماران تحت عمل جراحی قلب باز، لذا بر آن شدیم تا مطالعه‌ای با هدف تعیین تاثیر دو روش شستشوی مداوم و متناوب بر حفظ باز بودن کاتتر شریانی بیماران پس از عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر انجام دهیم.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی

شده، دو گروهی با طرح پس‌آزمون می‌باشد که با کد IRCT2016050427741N1 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران ثبت شده است و در سال ۱۳۹۵ با اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد (کد ۹۴۱۲۷۱) انجام شد. جامعه پژوهش شامل کلیه بیماران تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر که در بخش ICU قلب باز بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بستری بودند، می‌باشد. حداقل حجم نمونه از فرمول "مقایسه میانگین دو جامعه مستقل" و با انجام مطالعه مقدماتی بر روی ۲۰ نفر از بیماران (۱۰ بیمار در هر گروه) با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد، در هر گروه ۲۵ نفر برآورد گردید. برای اطمینان بیشتر، ۳۰ نفر در هر گروه وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن کم‌تر از ۷۰ سال، عدم وجود اختلالات عروقی (مانند پدیده رینود)، عدم وجود اختلالات انعقادی قبل از عمل (PT کم‌تر از ۱۳ ثانیه و PTT کم‌تر از ۴۵ ثانیه)، نرمال بودن میزان درناژ پس از عمل (با توجه به پروتکل موجود در بخش) و معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم تمایل به ادامه همکاری در پژوهش، خروج اتفاقی کاتتر شریانی، عملکرد نامناسب کاتتر شریانی (عدم مشاهده منحنی قابل قبول روی مانیتورینگ)، درناژ غیر طبیعی پس از عمل (با توجه به پروتکل موجود در بخش)، نیاز به عمل مجدد به هر دلیلی و فوت بیمار بود. از آن جا که از بیماران وارد شده به مطالعه، هیچ کدام شامل معیارهای خروج نشدند، همه آن‌ها در پژوهش باقی مانده و در تجزیه و تحلیل آماری وارد شدند که شامل ۳۰ نفر در هر گروه بودند. ابزارهای مطالعه شامل پرسشنامه اطلاعات زمینه‌ای - طبی و پرسشنامه پژوهشگر ساخته، ثبت مدت زمان باز بودن و دفعات انسداد کاتتر بود. پرسشنامه اطلاعات زمینه‌ای - طبی مشتمل بر ۱۲ سوال تکمیل کردنی و چند گزینه‌ای در مورد سن، جنس، اعتیاد به مواد مخدر، سابقه دیابت، سابقه افزایش فشارخون، مصرف آسپیرین، مصرف پلاویکس، محل کاتتر، نوع کاتتر، میزان هپارین مصرف

شده در طول عمل، میزان پروتئین مصرف شده بعد از عمل و مدت عمل جراحی بود. پرسشنامه ثبت مدت زمان باز بودن و دفعات انسداد کاتتر شامل دو قسمت جهت ثبت مدت زمان باز بودن کاتتر و تعداد دفعات انسداد آن بود. روایی محتوای این دو ابزار توسط ۱۰ نفر از اعضای هیئت علمی گروه داخلی - جراحی از دانشکده پرستاری و مامایی مشهد بررسی و تایید شد. جهت سنجش پایایی پرسشنامه مدت زمان باز بودن و تعداد دفعات انسداد کاتتر از روش توافق بین ارزیابان استفاده شد (توسط دو ارزیاب به صورت جداگانه و در مورد ده بیمار بررسی شد) که ضریب همبستگی آن  $\alpha=0/84$  بود.

نمونه‌گیری بدین صورت انجام شد که واحدهای پژوهش با توجه به معیارهای ورود به مطالعه، به صورت در دسترس از بین بیمارانی که در زمان انجام پژوهش در بیمارستان محل پژوهش بستری بودند، انتخاب و وارد مطالعه شدند. سپس به صورت تصادفی، بر اساس جدول اعداد تصادفی به گروه کنترل یا مداخله تخصیص شدند. بدین ترتیب که ابتدا اعداد صفر تا ۹، از طریق قرعه کشی به دو گروه کنترل و مداخله تخصیص یافتند (هر گروه پنج عدد). سپس در جدول اعداد تصادفی، شصت عدد یک رقمی متوالی که شروع آن‌ها با قرار دادن نوک خودکار روی یک عدد با چشم بسته مشخص شده بود، انتخاب شدند. با توجه به این که قبلاً همه اعداد یک رقمی با قرعه کشی، به یکی از دو گروه کنترل یا مداخله منتسب شده بودند، واحدهای پژوهش به ترتیب ورود بر اساس فهرست اعداد تک رقمی منتخب از جدول اعداد تصادفی در یکی از دو گروه کنترل یا مداخله قرار گرفتند. از آنجا که در این روش، تخصیص تصادفی بیماران قبل از شروع مطالعه صورت می‌گیرد، از کم‌ترین سوگیری برخوردار است.

در گروه مداخله (شستشوی مداوم)، سرم حاوی هپارین توسط کاف ترانسفوزیون که قابلیت باد شدن دارد، با فشار ۳۰۰ میلی‌متر جیوه تحت فشار قرار گرفت، زیرا باز شدن مسیر ترانس دیوسر نیاز به اعمال فشار ۳۰۰

میلی‌متر جیوه دارد. تحت این فشار، مسیر کاتتر با سرعت ۳ سی سی در ساعت با سرم هپارینه به‌طور مداوم شستشو داده شد (۱۷، ۱۸). در گروه کنترل (شستشوی متناوب)، کاتتر از طریق سرنگ ۵ سی سی متصل به سه راهی مرتبط با سرم حاوی هپارین توسط پرستار شستشو داده شد. بدین صورت که پرستار هر ۳ ساعت با یک سرنگ ۵ سی سی از محلول حاوی هپارین آسپیره کرده و بعد از باز کردن سه راهی به سمت کاتتر شریانی و آسپیره کردن خون از مسیر شریان جهت اطمینان از باز بودن مسیر کاتتر، بولوس محلول هپارینه را به داخل کاتتر انجام داد (۱۷). علاوه بر کنترل هر ۳ ساعت، مشاهده منحنی مداوم از موج شریانی روی مانیتور امکان بررسی عملکرد کاتتر به صورت لحظه به لحظه وجود دارد. در صورت مسجل شدن انسداد آن، کاتتر توسط پژوهشگر خارج شد. در هر دو گروه، کاتتر هم سطح با چهارمین فضای بین دنده ای قرار داشت و در طول مدت ۴۸ ساعت، هر ۳ ساعت کاتتر از نظر بروز انسداد تحت بررسی قرار گرفت و در پرسشنامه مدت زمان باز بودن و تعداد دفعات انسداد کاتتر ثبت گردید. با توجه به این که بعد از هر بار نمونه‌گیری خون شریانی نیاز به شستشوی کاتتر به روش بولوس وجود دارد، نحوه شستشو در دو گروه در این مورد یکسان بود و میزان سرم هپارینه استفاده شده ثبت گردید. داده‌ها پس از جمع‌آوری و کدبندی وارد کامپیوتر شده و پس از کسب اطمینان از صحت ورود اطلاعات، از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ و آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار و توزیع فراوانی (برای خلاصه کردن داده‌ها) و آزمون‌های کولموگروف-اسمیرینوف (برای تعیین نرمالیتی متغیرهای کمی)، تی مستقل، من ویتنی، کای اسکور، دقیق فیشر و آنالیز واریانس دوطرفه برای تحلیل آن‌ها استفاده شد.

## یافته‌ها

میانگین زمان باز بودن خط شریانی بیماران بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر  $9/1 \pm 43/2$  ساعت بود. کم‌ترین میزان آن ۱۹ و بیش‌ترین میزان آن ۴۸ ساعت بود. نتیجه آزمون تی مستقل نشان داد که بین دو گروه بیماران از نظر میانگین زمان باز بودن کاتتر شریانی بعد از عمل جراحی اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد ( $p=0/001$ ) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار مدت زمان باز بودن کاتتر شریانی بعد از عمل در بیماران مورد مطالعه در دو گروه شستشوی مداوم و متناوب

متغیر	مداوم	متناوب	نتیجه آزمون
	انحراف معیار/میانگین	انحراف معیار/میانگین	
مدت زمان باز بودن کاتتر شریانی (ساعت)	$46/5 \pm 5/7$	$39/7 \pm 10/7$	* $p=0/001$

\*: Independent t test

در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر، در هیچ کدام از بیماران دو گروه انسدادی مشاهده نشد. طی ۱۲ ساعت دوم کاتتر شریانی در ۱۶/۷ درصد (۵ نفر) از بیماران گروه شستشوی متناوب دچار انسداد شد، ولی در گروه مداوم، موردی از انسداد مشاهده نشد که از این نظر تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/052$ ). در ۲۴ ساعت دوم بعد از عمل جراحی، کاتتر شریانی اکثریت بیماران گروه شستشوی متناوب دچار انسداد شده بود، به طوری که طی ۱۲ ساعت سوم بعد از عمل، کاتتر شریانی ۳۶/۷ درصد (۱۱ نفر) از بیماران گروه شستشوی متناوب و در گروه شستشوی مداوم، کاتتر ۶/۷ درصد (۲ نفر) از بیماران دچار انسداد شده بود. نتیجه آزمون فیشر نشان داد که از این نظر تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود دارد ( $p=0/001$ ). هم‌چنین در ۱۲ ساعت چهارم بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر، کاتتر ۴۶/۷ درصد (۱۴ نفر) از بیماران گروه شستشوی متناوب و ۶/۷ درصد (۲ نفر) از بیماران گروه شستشوی مداوم دچار انسداد شده بود که نتیجه آزمون دقیق فیشر نشان داد، بین دو گروه از نظر فراوانی انسداد کاتتر اختلاف

از مجموع ۶۰ نفر بیمار مورد مطالعه، در گروه شستشوی مداوم ۶۳/۳ درصد (۱۹ نفر) و در گروه شستشوی متناوب ۶۶/۷ درصد (۲۰ نفر) مرد بودند که نتیجه آزمون کای اسکور نشان داد تفاوت آماری معنی‌داری از نظر متغیر جنس بین دو گروه وجود ندارد ( $p=0/79$ ). میانگین سن بیماران گروه شستشوی مداوم  $57/7 \pm 7/8$  سال و گروه متناوب  $56/1 \pm 9/5$  سال بود (دامنه: ۷۰-۲۹ سال) که نتیجه آزمون تی مستقل نشان داد تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن وجود ندارد ( $p=0/48$ ). در ضمن محل و سایز تعیبه کاتتر در ۱۰۰/۰ درصد (۳۰ نفر) بیماران هر دو گروه شستشوی مداوم و متناوب، شریان رادیال و کاتتر شماره ۲۰ بود. سایر مشخصات زمینه‌ای و اطلاعات مربوط به بیماری واحدهای پژوهش در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: مشخصات زمینه‌ای - طبی در بیماران مورد مطالعه در دو گروه شستشوی مداوم و متناوب

متغیر	مداوم (نفر)	متناوب (نفر)	نتیجه آزمون
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنس			
مرد	۱۹ (۶۳/۳)	۲۰ (۶۶/۷)	* $p=0/79$
زن	۱۱ (۳۶/۷)	۱۰ (۳۳/۳)	
سن (سال)			
اعتیاد به مواد مخدر	$7/8 \pm 57/7$	$56/1 \pm 9/5$	** $p=0/48$
دارد	۷ (۲۳/۳)	۹ (۳۰/۰)	* $p=0/56$
ندارد	۲۳ (۷۶/۷)	۲۱ (۷۰/۰)	
سابقه افزایش فشارخون			
دارد	۲۳ (۷۶/۷)	۱۴ (۴۶/۷)	* $p=0/12$
ندارد	۷ (۲۳/۳)	۱۶ (۵۳/۳)	
سابقه دیابت			
دارد	۱۴ (۴۶/۷)	۱۴ (۴۶/۷)	* $p=1/00$
ندارد	۱۶ (۵۳/۳)	۱۶ (۵۳/۳)	
مصرف آسپرین			
بله	۲۳ (۷۶/۷)	۱۸ (۶۰/۰)	* $p=0/22$
خیر	۷ (۲۳/۳)	۱۲ (۴۰/۰)	
مصرف پلاویکس			
بله	۵ (۱۶/۷)	۵ (۱۶/۷)	* $p=1/00$
خیر	۲۵ (۸۳/۳)	۲۵ (۸۳/۳)	
میزان هارین مصرف شده در طول عمل (واحد)	$166/8 \pm 56/9$	$149/8 \pm 47/2$	*** $p=0/25$
میزان پروتئین مصرف شده بعد از عمل (واحد)	$165/8 \pm 56/9$	$148/8 \pm 48/7$	*** $p=0/21$
مدت جراحی (ساعت)	$4/8 \pm 0/9$	$4/7 \pm 0/7$	*** $p=0/99$

\*: Chi square

\*\* : Independent t test

\*\*\*: Mann-Whitney

آماري معنی داری ( $p=0/001$ ) وجود دارد (جدول شماره ۳). در ضمن با توجه به این که طی ۱۲ ساعت اول انسدادی در هیچ کدام از بیماران دو گروه بروز نکرد، در جدول شماره ۳ بیان نشده است.

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب بروز انسداد کاتتر شریانی طی ۴۸ ساعت اول بعد از عمل در دو گروه شستشوی مداوم و متناوب

باز بودن خط شریانی	مداوم تعداد (درصد)	متناوب تعداد (درصد)	نتیجه آزمون
دوازده ساعت دوم	بلی	۳۰ (۱۰۰/۰)	*p= ۰/۰۵۲
	خیر	۰ (۰/۰)	
	کل	۳۰ (۱۰۰/۰)	
دوازده ساعت سوم	بلی	۲۸ (۹۳/۳)	*p= ۰/۰۱
	خیر	۲ (۶/۷)	
	کل	۳۰ (۱۰۰/۰)	
دوازده ساعت چهارم	بلی	۲۸ (۹۳/۳)	*p= ۰/۰۰۱
	خیر	۲ (۶/۷)	
	کل	۳۰ (۱۰۰/۰)	

\*: Fisher Exact test

برای تعیین رابطه مشخصات زمینه‌ای-طبی با طول مدت باز بودن کاتتر در دو گروه از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه استفاده شد که تنها متغیر جنس ارتباط معنی داری با آن داشت. نتیجه آزمون آنالیز واریانس دوطرفه نیز نشان داد، ارتباط آماری معنی داری بین جنس با مدت زمان باز بودن کاتتر شریانی وجود دارد ( $p=0/036$ ). کلیه بیماران دو گروه از نظر علائم Heparin induced thrombocytopenia بررسی شد که در هیچ کدام از شرکت کنندگان از این نظر موردی مشاهده نشد.

## بحث

هدف مطالعه حاضر مقایسه تاثیر روش شستشوی مداوم و متناوب بر مدت زمان باز بودن و دفعات انسداد کاتتر شریانی بیماران پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر بود. نتایج نشان داد، میانگین زمان باز بودن کاتتر شریانی بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر در بیماران گروه شستشوی مداوم به صورت معنی داری

بیش تر از بیماران گروه شستشوی متناوب می باشد. در همین راستا نتایج مطالعه Flint و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که مدت باز بودن کاتترهای وریدی در روش شستشوی مداوم، طولانی تر از روش متناوب است، ولی معنی دار نیست (۱۹). با توجه به طولانی تر بودن زمان باز بودن کاتتر در روش شستشوی مداوم، نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همسو است. زیرا از مزایای روش مداوم، کاهش دفعات دستکاری کاتتر و شستشوی دائمی آن می باشد که می تواند تا حد زیادی از تشکیل لخته احتمالی و انسداد کاتتر پیشگیری کند (۲۰).

نتایج مطالعه Witkowski و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان داد، متوسط مدت ماندگاری و باز بودن کاتتر در گروه انفوزیون مداوم بیش تر از گروه انفوزیون متناوب است ولی تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه وجود ندارد (۱۸). با توجه به افزایش مدت زمان باز بودن کاتتر در گروه انفوزیون مداوم، نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همسو است. زیرا در روش انفوزیون مداوم، هپارین با دوز و حجم از پیش تنظیم شده، به طور مداوم کاتتر را شستشو می دهد و با توجه به اثرات ضد انعقادی هپارین، بنابراین به میزان زیادی می تواند از تشکیل لخته جلوگیری کند و مدت باز بودن و ماندگاری آن را افزایش دهد (۲۰).

شاید از دلایل عدم تفاوت معنی دار دو روش شستشوی کاتتر در مطالعه Flint و Witkowski خواص هپارین باشد، زیرا هپارین یک ماده ضد انعقاد طبیعی است و هر چند برخی معتقدند هنوز یک دوز واحد هپارین جهت نگهداری کاتترها توصیه یا ارائه نشده است، ولی معمولاً به میزان ۲۰۰-۵۰ واحد در میلی لیتر برای نگهداری و تداوم استفاده از کاتترها و کانولاها مورد استفاده قرار می گیرد (۱۴، ۱۵، ۲۱).

Tully و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان دادند محلول شستشوی حاوی هپارین با غلظت ۱ IU/ml به طور معنی داری باعث افزایش طول عمر کاتترها به ۱۰۲ ساعت می شود، در حالی که اگر محلول سالین فاقد

هپارین باشد، عمر کاتترها تنها ۷۲ ساعت خواهد بود (۸). هم‌چنین با توجه به این که مطالعه Witkowski و همکاران روی کودکان مبتلا به بیماری‌های مادرزادی قلب انجام شده و کاهش برون‌ده قلبی و اختلال در پرفیوژن در این بیماران وجود دارد، لذا از نظر باز بودن کاتتر شریانی تفاوت معنی‌داری بین دو روش انفوزیون گزارش نشده است، زیرا معمولاً در این کودکان، کاهش برون‌ده قلبی و به دنبال آن اختلال در پرفیوژن انتهاها وجود دارد و از طرفی عمدتاً کاتترها در نواحی انتهایی جایگذاری می‌شود، لذا احتمالاً گردش محلول هپارینه در این نواحی کم‌تر انجام شده و بر نتایج پژوهش بی‌تاثیر نبوده است (۱۸). یکی دیگر از دلایل عدم همخوانی می‌تواند دوز هپارین تجویز شده باشد. در مطالعه حاضر در دو گروه تقریباً از حجم و دوز یکسان محلول هپارینه استفاده شده ولی در مطالعه Witkowski، میزان متوسط حجم محلول حاوی هپارین انفوزیون شده در گروه متناوب  $5/3 \pm 3$  میلی لیتر و در گروه مداوم  $12/0 \pm 1/2$  میلی لیتر در ۲۴ ساعت بوده است. با توجه به نتایج مطالعات و تفاوت جامعه پژوهش‌های فوق، توصیه به استفاده از روش مداوم می‌شود.

Perez و همکاران (۲۰۱۲) نیز به "بررسی اثر دو روش شستشوی کاتترهای وریدی به صورت مداوم و متناوب بر مدت زمان باز ماندن کاتتر" پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که مدت زمان باز بودن کانول وریدی در گروهی که شستشوی متناوب داشتند، به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود ( $p=0/01$ ) (۲۲). نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همسو نیست. از علل احتمالی آن می‌توان به تفاوت در جامعه پژوهش، محل کانولاسیون و محلول‌های مورد استفاده برای شستشو کاتتر اشاره کرد. در مطالعه Perez، یک گروه انفوزیون مداوم سالین ۹/۰ درصد با سرعت ۲ ml/h دریافت کردند و در گروه دیگر شستشوی کاتتر با ۱ سی سی سالین ۰/۹ درصد به صورت متناوب، حداقل یک بار در ۲۴ ساعت انجام شد. هم‌چنین جامعه مورد پژوهش نوزادان بوده‌اند و

محلول سالین فاقد هپارین استفاده شده است که تنها کاتتر را شستشو می‌دهد، ولی از تاثیر آن بر آبشار انعقادی صحبتی نشده است (۲۲). در خصوص تعداد دفعات انسداد، نتایج مطالعه حاضر نشان داد در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر تعداد موارد بروز انسداد وجود ندارد، ولی در ۲۴ ساعت دوم بعد از آن، بروز انسداد کاتتر شریانی در بیماران گروه شستشوی متناوب به صورت معنی‌داری بیش‌تر از بیماران گروه شستشوی مداوم بود.

نتایج مطالعه Shah و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد که انفوزیون مداوم هپارین جهت شستشوی کاتتر ورید مرکزی از انسداد زود هنگام آن پیشگیری می‌کند و نوزادان می‌توانند دوره درمانی خود را کامل کنند (۲۰). با توجه به این که در روش انفوزیون مداوم، سطح خونی هپارین تقریباً ثابت است، بنابراین کاهش دفعات انسداد آن دور از انتظار نیست، زیرا در این روش، هپارین دائماً از طریق تشدید آثار مهار آنتی‌ترومبین III باعث جلوگیری از تبدیل فیبرینوژن به فیبرین و هم‌چنین پروترومبین به ترومبین می‌شود، لذا انسداد کم‌تر اتفاق می‌افتد (۲۱). لذا اگر روش مناسب‌تر انفوزیون هپارین یا شستشوی کاتتر با هپارین (روش مداوم) مورد استفاده قرار گیرد، احتمالاً نسبت به سایر روش‌های شستشو مانند شستشوی متناوب و سایر محلول‌های مورد استفاده، مانند نرمال سالین ۰/۹ درصد نتایج بهتری حاصل خواهد شد و انسداد کم‌تر اتفاق خواهد افتاد. زیرا در روش شستشوی مداوم، از یک کاف با اعمال فشار  $300 \text{ mmHg}$  برای ایجاد یک جریان مداوم ۲-۳ ml/h از محلول نرمال سالین هپارینیزه در مسیر کاتتر شریانی استفاده می‌شود. بنابراین نیاز به تزریق بولوس محلول شستشو به صورت متناوب در فواصل زمانی مشخص نیست. در روش مداوم، به خاطر جریان مداوم محلول شستشو، احتمال برگشت خون، تشکیل لخته و انسداد کم‌تر است (۱۸) و وقت کم‌تری نیز از پرستار می‌گیرد. از طرفی محلول‌هایی مانند نرمال سالین که در سایر



مطالعات به کرات مورد استفاده قرار گرفته است، خواص ضد انعقادی آن تایید شده نیست و عمدتاً با هدف پیشگیری از بروز عوارض جانبی هپارین استفاده شده ولی میزان بروز انسداد کاتتر هنگام شستشوی آن استفاده از نرمال سالین بسیار بیش تر از هپارین گزارش شده است. به عنوان مثال نتایج مطالعه Tully و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد میزان بروز لخته در گروه سالین هپارینه ۷/۹ درصد و در گروه سالین ۴۱/۲ درصد می باشد و از این نظر بین دو گروه تفاوت آماری معنی دار وجود دارد (۸). نتایج این پژوهش نشان داد که استفاده از سالین هپارینه باعث افزایش ماندگاری کاتتر و کاهش تشکیل ترومبوز می شود. رخزدای (۱۳۸۰) نیز نشان داد در گروه آب مقطر هپارینه، میزان انسداد کاتتر در بیماران گروه نرمال سالین به صورت آماری معنی داری بیش تر از بیماران گروه آب مقطر هپارینه بود (۱۴). مطالعات فوق، شواهدی دال بر اثرات ضد انعقادی هپارین (یا سالین هپارینه) در مقایسه با نرمال سالین است که اگر سایر فاکتورها مانند عوارض جانبی دو محلول و مدت زمان تخصیص یافته برای برطرف کردن مشکلات ناشی از انسداد مد نظر قرار گیرد، استفاده از هپارین منطقی تر به نظر می رسد (۲۳، ۲۴).

البته Robertson-Malt و همکاران (۲۰۱۴) مطالعه ای با هدف مقایسه تاثیر و ایمنی نرمال سالین و هپارین در باز نگهداشتن کاتترهای داخل شریانی بالغین بدون اختلالات هماتولوژیک بود. آن ها نتیجه گرفتند که کیفیت شواهد موجود جهت ارزیابی تاثیر اضافه کردن ۲-۱ IU/ml هپارین به محلول نرمال سالین ۰/۹ درصد و مقایسه تاثیر آن با نرمال سالین ۰/۹ درصد در باز نگه داشتن خطوط شریانی کافی نیست و به مطالعات بیشتری در این خصوص نیاز است (۱۷)، ولی آنچه مسلم است، خواص ضد انعقادی هپارین است که در صورتی که سطح خونی آن ثابت و در محدوده مشخص قرار داشته باشد، می تواند با تاثیر بر سیستم انعقادی به میزان زیادی از تشکیل لخته پیشگیری کند که شاهد آن

افزایش زمان PTT در بیمارانی است که هپارین خصوصاً به صورت مداوم برای آن ها تجویز شده است (۲۱)، در این خصوص نتایج مطالعه ادیب و فتورچی (۱۳۸۴) نشان داد که در روش تزریق منقطع (متناوب) هپارین، سطح نزدیک به مطلوب درمانی در فاصله ۱ تا ۱/۵ ساعت بعد از تزریق حاصل گردید. در مدت زمان قبل از ساعت فوق، سطح aPTT بسیار بالاتر و در ساعات بعد از آن، پایین تر از حدود محدوده درمانی و سطح مطلوب قرار داشت. در حالی که سطح aPTT در روش انفوزیون مداوم تقریباً ثابت بود. از آن جایی که سطح aPTT در گروه با انفوزیون مداوم نسبت به گروه تزریق منقطع ثابت تر و محدوده درمانی لازم، پایدارتر بود و بدیهی است که این حالت از نظر فارماکودینامیک مدنظر درمان می باشد، لذا انفوزیون مداوم برای پیشگیری از بروز ترومبوز یا وقوع مجدد آن و نیز عوارضی چون خونریزی و هم چنین کاهش موارد نیاز به سنجش مکرر aPTT ارجح می باشد (۲۵). هم چنین نتیجه مطالعه حاضر نشان داد، ارتباط معنی داری بین جنس با باز بودن کاتتر شریانی وجود دارد، Kaye و همکاران (۲۰۰۱) نیز نشان دادند انسداد کاتتر در زنان به صورت آماری معنی داری بیش تر از مردان اتفاق می افتد (۵). نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد، زیرا متفاوت بودن اندازه عروق در زنان و مردان و هم چنین نوع و نقش هورمون های مترشحه در دو جنس و تاثیر آن ها بر باز بودن کاتتر قابل اغماض نیست (۵)، گرچه جهت شناسایی عوامل موثر بر باز بودن یا انسداد کاتتر، به مطالعاتی با حجم نمونه بیش تر نیاز است. محدودیت های این مطالعه شامل کوتاه بودن مدت پیگیری بیماران بود و اگر پیگیری عوارض روش های شستشو به مدت طولانی تری مورد بررسی قرار می گرفت، ممکن است نتایج بیش تر و بهتری حاصل می شد؛ ولی با توجه به محدودیت زمانی و منابع مالی، این امکان وجود نداشت که پیشنهاد می شود این مسئله در مطالعات آتی مدنظر قرار گیرد.

## سپاسگزاری

این پژوهش نتیجه پایان‌نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه و طرح مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد ۹۴۱۲۷۱ می‌باشد و در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران نیز ثبت شده و مورد تایید قرار گرفته است (کد:

IRCT2016050427741N1). لذا بر خود لازم می‌دانیم از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سپاسگزاری نماییم. هم‌چنین از تمامی اساتید دانشکده پرستاری و مامایی مشهد، مسئولین بخش ICU قلب باز بیمارستان امام رضا (ع) مشهد و بیماران محترمی که در انجام این مطالعه همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

## References

- Ghazanfari Z, Alizadeh S, Azizzadeh Furozi M, Bahodini N. Prevalence of coronary artery diseases risk factors in Kerman. *Journal of Critical Care Nursing*. 2010; 3(1): 29-32 (Persian).
- Maan DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2014.
- Woods SL, Froelicher ESS, Motzer SA, Bridges EJ. *Cardiac nursing (Woods)*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: LWW; 2009.
- Kumar GA, Jagadeesh A, Singh NG, Prasad S. Evaluation of continuous non-invasive arterial pressure monitoring during induction of general anaesthesia in patients undergoing cardiac surgery. *Indian J Anaesth*. 2015; 59(1): 21-25.
- Kaye J, Heald GR, Morton J, Weaver T. Patency of radial arterial catheters. *Am J Crit Care*. 2001; 10(2): 104-111.
- Goossens GA. Flushing and Locking of Venous Catheters: Available Evidence and Evidence Deficit. *Nurs Res Pract*. 2015; 2015: 985686.
- Tully RP, McGrath BA, Moore JA, Rigg J, Alexander P. Observational Study of the Effect of Heparin-Containing Flush Solutions on the Incidence of Arterial Catheter Occlusion. *JICS*. 2014;15(3): 213-215.
- Alizadeh A, Ziyaeifard M, Peighambari M, Azarfarin R, Golbargian G, Bakhshandeh H. Avoiding Heparinization of Arterial Line and Maintaining Acceptable Arterial Waveform After Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Res Cardiovasc Med*. 2015; 4(3):1-10. (Persian)
- Nikravnamofrad M. *Principals of Hemodynamic Monitoring*. Tehran: Andishe Rafee; 2002. (Persian)
- Williams JS, Brown SM, Conlin PR. Blood-pressure measurement. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(5): e6.
- Jones A, Pratt O. Physical principles of intra-arterial blood pressure measurement. *World Anaesth Tutor Week*. 2009; 137(8): 44-49.
- Criner GJ, Barnette RE, D'Alonzo GE. *Critical care study guide: text and review*. New York: Springer; 2010.
- Leslie R, Gouldson S, Habib N, Harris N, Murray H, Wells V, et al. Management of arterial lines and blood sampling in intensive care: a threat to patient safety. *Anaesthesia*. 2013; 68(11): 1114-1119.
- Rakhzadi MZ. A Comparative Study of The Effect of Heparinized Distilled Water and Normal Salin Solution in Preventing Venous Cannula Obstruction in Patients Admitted to CCU and Cardiology Wards of Tohid Hospital in 2001. *Scientific Journal of*

- Kurdistan University of Medical Sciences. 2001; 6(21): 40-42. (Persian).
15. Del Cotillo M, Grané N, Llaboré M, Quintana S. Heparinized solution vs. saline solution in the maintenance of arterial catheters: a double blind randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2008; 34(2): 339-343.
  16. Görk AS, Ehrenkranz RA, Bracken MB. Continuous infusion versus intermittent bolus doses of indomethacin for patent ductus arteriosus closure in symptomatic preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 23(1): 60-71.
  17. Robertson-Malt S, Malt GN, Farquhar V, Greer W. Heparin versus normal saline for patency of arterial lines. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 13(5): CD007364.
  18. Witkowski MC, Moraes MAPd, Firpo CMF. Lack of difference between continuous versus intermittent heparin infusion on maintenance of intra-arterial catheter in postoperative pediatric surgery: a randomized controlled study. *Rev Paul Pediatr.* 2013; 31(4):516-522.
  19. Flint A, McIntosh D, Davies MW. Continuous infusion versus intermittent flushing to prevent loss of function of peripheral intravenous catheters used for drug administration in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 19(4):49-53.
  20. Shah PS, Shah, VS. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2008.
  21. Modares M, Sadrbafghi M, Navabpour A. Heparin. *Journal of Yazd University of Medical Sciences* 2004; 12(2): 101-113 (Persian).
  22. Perez A, Feuz I, Brotschi B, Bernet V. Intermittent flushing improves cannula patency compared to continuous infusion for peripherally inserted venous catheters in newborns: results from a prospective observational study. *J Perinat Med.* 2012; 40(3): 311-314.
  23. Scheer BV, Perel A, Pfeiffer UJ. Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Critical Care.* 2002; 6(3): 199-204.
  24. Everson M, Webber L, Penfold Ch, Shah S, Freshwater-Turner D. Finding a solution: Heparinised saline versus normal saline in the maintenance of invasive arterial lines in intensive care. *Journal of the Intensive Care Society* 2016; 17(4): 284-289.
  25. Adib A, Fatourchi B. Comparative Study Effect of Continuous and Intermittent Administration of Heparin on APTT (Activated Partial Thromboplastin Time). *Razi Journal of Medical Sciences.* 2005; 12(46): 243-248 (Persian).