ORIGINAL ARTICLE

Effect of Oral Glutamine on Patient Outcomes following Open Heart Surgery: A Double Blind Clinical Trial

Gohar Eslami[1],
Rahman Ghafari[2],
Valiollah Habibi[2],
Aria Soleimani[3],
Jamshid Yazdani Charati[4],
Hasti Sadraei[5],
Shahaboddin Emami[6],
Majid Javanmard[7]

[1]Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy, Cardiovascular Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2]Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3]Associate Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4]Associate Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5]Pharmacy Student, Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6]Clinical Pharmacy Resident, Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[7]BSc in Medical Laboratory Sciences, Fatemeh Zahra Hospital, Mazandaran Heart Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 29, 2018 Accepted July 17, 2018)

Abstract

Background and purpose: Cardiovascular diseases are the most common cause of death worldwide. Surgical treatment is one of the main treatment options for cardiac diseases. However, the complications of open heart surgery increase the morbidity and mortality rates and also increase the length of stay in Intensive Care Unit (ICU). The aim of this study was to evaluate the effect of oral glutamine on patient's outcome.

Materials and methods: A clinical trial was performed in 106 patients, candidate for elective open heart surgery who were selected on the basis of study inclusion and exclusion criteria. Patients were randomly assigned to receive either oral glutamine 0.5 g/kg/day (n= 53) or placebo (n= 53) for two days preoperatively until two days postoperatively. SOFA score, EuroSCORE II, length of ICU and hospital stay, and 30 day mortality were measured at several postoperative time points.

Results: Length of hospital stay was found to be significantly different between the two groups and it was significantly lower in the group that had received glutamine (P=0.001). There were no significant differences in SOFA score, EuroSCORE II, length of ICU and 30 day mortality rate between the two groups (P> 0.05).

Conclusion: According to this study, oral glutamine has many benefits and could reduce hospital stay after cardiac surgery.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20151109024975N10)

Keywords: glutamine, patient's outcome, open heart surgery

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (176): 10-19 (Persian).

* **Corresponding Author: Shahaboddin Emami-** Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: sha_emami@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۶ شهریور سال ۱۳۹۸ (۱۹-۱۰)

اثر گلوتامین خوراکی بر پیامد بیماران تحت جراحی قلب باز، یک کارآزمایی بالینی دو سویه کور

گوهر اسلامی[۱]
رحمان غفاری[۲]
ولی اله حبیبی[۲]
آریا سلیمانی[۳]
جمشید یزدانی چراتی[۴]
هستی صدرایی[۵]
شهاب الدین امامی[۶]
مجید جوانمرد[۷]

چکیده

سابقه و هدف: بیماری‌های قلبی و عروقی از جمله شایع ترین علل مرگ و میر در دنیا هستند و جراحی قلب باز از مهم‌ترین گزینه‌های درمان این اختلال است. با این حال عوارض جراحی قلب باز باعث افزایش مرگ و میر و همچنین طولانی شدن زمان بستری در ICU و بیمارستان می شود. هدف از این مطالعه ارزیابی اثر تجویز گلوتامین خوراکی بر پیامد بیماران می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۱۰۶ بیمار کاندید عمل جراحی قلب باز بر اساس معیارهای ورود و خروج، وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی ۰/۵ g/kg/day گلوتامین خوراکی (n =۵۳) و یا پلاسبو (n=۵۳) از دو روز قبل تا دو روز بعد از جراحی دریافت کردند. طول مدت بستری در ICU و بیمارستان، SOFA score، EuroSCORE II و مرگ و میر ۳۰ روزه در دو گروه ارزیابی شد.

یافته‌ها: مقایسه طول مدت بستری در بیمارستان بین دو گروه نشان دهنده اختلاف معنی‌داری بود و مدت زمان اقامت در بیمارستان به طور معنی‌داری در گروه گلوتامین کم تر بود (P = ۰/۰۰۱). هیچ اختلاف معنی داری در نمرات SOFA، EuroSCORE II، طول مدت بستری در ICU و مرگ و میر ۳۰ روزه در بین دو گروه وجود نداشت (P> ۰/۰۵).

استنتاج: براساس نتایج این مطالعه تجویز گلوتامین خوراکی پس از جراحی قلب باز می تواند باعث کاهش مدت زمان بستری بیمارن شود و فواید بیشتری برای این بیمارن دارد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT۲۰۱۵۱۱۰۹۰۲۴۶۷۵N۱۰

واژه های کلیدی: گلوتامین، پیامد بیماران، جراحی قلب باز

مقدمه

با نگاهی اجمالی به آمار مبتلایان به بیماری‌های قلبی- عروقی در سرتاسر جهان در طی سالیان اخیر در می‌یابیم که اختلالات قلبی به گونه‌ای نگران‌کننده در حال افزایش بوده و به یک معضل جهانی تبدیل شده

مولف مسئول: شهاب الدین امامی – ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشکده داروسازی E-mail: sha_emami@yahoo.com
۱. استادیار، گروه داروسازی بالینی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشیار، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشجوی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجوئی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. دستیار تخصصی بالینی، کمیته تحقیقات دانشجوئی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۷. کارشناس علوم آزمایشگاهی، بیمارستان فاطمه زهرا (س)، مرکز قلب مازندران، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۷/۱۰/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۷/۱۰/۱۰ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۴/۲۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

است و بررسی‌ها نشان می‌دهند تا سال ۲۰۲۰ میلادی، در صورت عدم انجام اقدامات پیشگیرانه موثر، مرگ و میر ناشی از این بیماری از مرز ۲۴/۸ میلیون نفر در سال عبور خواهد کرد. بر طبق گزارشات اخیر سازمان بهداشت جهانی بیماری‌های قلبی- عروقی در صدر علل مرگ و میر در ایران بوده و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰ بیش از ۴۴/۸ درصد از کل موارد مرگ ومیر در کشور ما به دلیل اختلالات قلبی باشد(۲،۱). به موازات درمان‌های دارویی، جراحی قلب باز نیز یکی از مهم‌ترین گزینه‌های پیش رو در درمان این ضایعات محسوب می‌گردد(۳). هر چند جراحی در جمعیت عمومی با میزان مرگ و میر کمی همراه است و حتی در افراد مبتلا به دیابت و بیماران با کسر تخلیه بطن چپ یا (LVEF) Left Ventricular Ejection Fraction پایین روشی انتخابی و موثر ارزیابی می‌شود، با این وجود فرایندهایی نظیر بای پس قلبی- ریوی که به طور معمول در جراحی‌های قلب باز مورد استفاده قرار می‌گیرد، هایپوترمی حین جراحی و انتقال خون موجب برانگیخته شدن مکانیسم‌های التهابی منتشر شده و ایسکمی ایجاد شده در طول عمل می‌تواند بر روی اندام‌های حیاتی نظیر مغز، کلیه، ریه، کبد و حتی خود قلب عوارض نامطلوبی بر جا بگذارد و باعث اختلالات نورولوژیک، انواع آریتمی، خونریزی، انفارکتوس میوکارد و نارسایی کلیوی و ریوی پس از جراحی شود(۵،۴). طبعا ضایعات ایجاد شده در ارگان‌های مختلف بازتاب نامطلوبی را در سرانجام بیماران ایجاد کرده و باعث افزایش مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) و بیمارستان می‌شود و می‌تواند با نرخ مرگ و میر بالاتری همراه باشد. از سوی دیگر افزایش طول مدت بستری باعث افزایش ریسک ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی شده و از آن‌جایی که بیش‌تر سوش‌های بیمارستانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی قابل توجهی دارند، لازم است روش‌های درمانی ویژه، با مدت زمان طولانی‌تر و هزینه بیش‌تر اتخاذ شود که این امر می‌تواند عوارض دو چندانی را به بیمار تحمیل نماید(۶). به طور کلی میزان مرگ و میر پس از جراحی قلب باز ۵-۱ درصد برآورد شده است و به عوامل قبل، حین و پس از عمل بستگی دارد(۷). در مطالعات قبلی به عواملی چون سن بالا، جنسیت زن، LVEF پایین، سابقه طولانی مدت بیماری‌های زمینه‌ای قلبی، بیماری‌های عروق محیطی، نقص عملکرد سیستم ایمنی، بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از جراحی و نارسایی کلیه به عنوان فاکتورهای کلیدی در افزایش میزان مرگ ومیر پس از جراحی اشاره شده است(۹،۸).

گلوتامین فراوان‌ترین اسید آمینه غیر ضروری است که در ماهیچه‌های بدن سنتز و آزاد می‌گردد و یکی از شاخص‌ترین ترکیبات مهارکننده استرس اکسیداتیو به‌شمار می‌آید(۱۰). گلوتامین دارای اثرات بیولوژیکی اثبات شده‌ای است که از آن جمله می‌توان به بهبود تغییرات متابولیکی سلول‌ها، کاهش متابولیسم بی‌هوازی و جلوگیری از تجمع داخل سلولی لاکتات اشاره نمود. تاثیر این ترکیب بر محافظت از میوسیت‌های قلبی و جلوگیری از آسیب میوکارد پس از جراحی قلب به خوبی نشان داده شده است(۱۲،۱۱). سطح سرمی این ترکیب پس از جراحی‌های ماژور کاهش چشمگیری پیدا کرده که در این راستا، مطالعات متعددی ارتباط کاهش سطح سرمی گلوتامین و افزایش میزان مرگ و میر و بروز عوارض در بیماران را پس از جراحی قلب باز نشان داده‌اند(۱۴،۱۳). همچنین بررسی‌های قبلی نشان می‌دهند تجویز گلوتامین باعث بهبود عملکرد قلب، افزایش بیش‌تر و سریع‌تر LVEF پس از جراحی و کوتاه شدن دوره بستری در ICU و بیمارستان شده است(۱۵،۱۳).

با توسعه تکنیک‌های جراحی و تمایل بیش‌تر پزشکان و بیماران به استفاده از این شیوه درمانی، تعیین چگونگی پیامدهای بالینی جراحی قلب باز ضروری به نظر می‌رسد. از سوی دیگر در بین انواع اعمال جراحی، جراحی قلب باز یکی از گران‌ترین عمل ها به شمار می‌آید و طبعا هر تلاشی برای کم کردن مدت بستری به کاهش هزینه های درمانی منجر خواهد شد(۱۶). از این

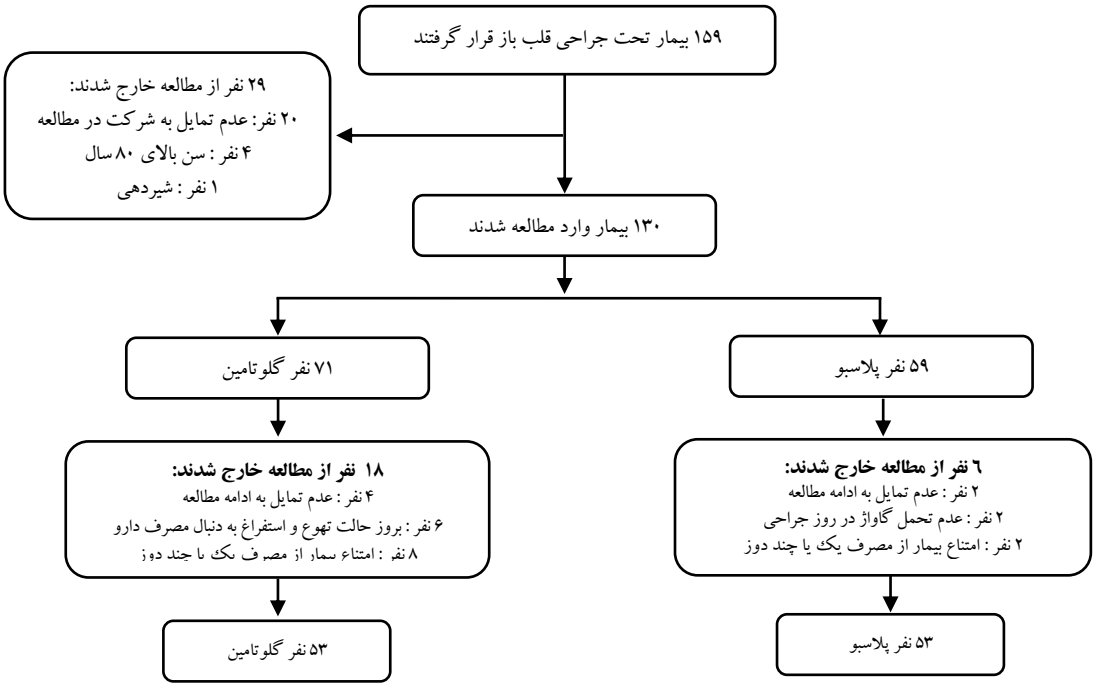
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

رو با توجه به اثرات گلوتامین بر سیستم قلب و عروق، در مطالعه حاضر برآن شدیم تا میزان تاثیر این ترکیب را بر پیامد بیماران تحت جراحی قلب باز و تسریع در روند بهبودی پس از جراحی را مورد ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی دوسویه کور تصادفی دارو- پلاسبو بر روی بیماران کاندید عمل جراحی قلب باز غیر اورژانس مراجعه کننده به بیمارستان فاطمه زهرا ساری (مرکز قلب مازندران) در بازه زمانی آذر ماه ۱۳۹۶ تا شهریور ۱۳۹۷ انجام گرفت. شرایط مطالعه برای تمامی بیماران قبل از اعمال مداخله درمانی، توضیح داده شد و از بیماران رضایت آگاهانه اخذ گردید. محتوا و مراحل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد IR.Mazums.Rec.1396.3093 مورد تایید قرار گرفت و همچنین مطالعه با کد IRCT20151109024975N10 در پایگاه کارآزمایی بالینی ایران ثبت شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل بیمار جهت شرکت در مطالعه پس از ارائه اطلاعات در خصوص مطالعه و کسب رضایت آگاهانه، افراد با سنین بین ۱۸ تا ۸۰ سال، بیماران کاندید جراحی قلب باز غیر اورژانسی و وجود ریتم سینوسی در بیمار قبل از جراحی بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم تمایل به همکاری از سوی بیمار، سن کم‌تر از ۱۸ و بالای ۸۰ سال، بیماران نیازمند جراحی اورژانس، اختلالات جدی آب و الکترولیت، خانم‌های باردار و شیرده، بیمارانی که به گلوتامین حساسیت داشته یا به هر نحوی تجویز گلوتامین برای آن‌ها ممنوعیت دارد، بیلی روبین توتال بالاتر از ۱۰mg/dL، کلیرانس کراتینین (ClCr) کم‌تر از ۳۰ml/minute و منع مصرف مطلق جهت تغذیه روده‌ای بود. از ۱۵۹ بیماری که در مدت مطالعه، تحت جراحی قرار گرفتند، ۲۹ نفر از این تعداد قبل از دریافت مداخله و ۲۴ نفر بعد از انجام مداخله از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۱۰۶ بیمار (۵۳ نفر در گروه مورد (گلوتامین) و ۵۳ نفر در گروه شاهد) مطالعه را کامل کردند (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: فلوچارت مراحل اجرای مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

تصادفی‌سازی توسط بسته‌های مات دربسته به ترتیب شماره گذاری انجام شد (پاکت‌ها به ترتیب توسط یک فرد غیر درگیر در نمونه‌گیری و آنالیز داده‌ها باز شدند). در این مطالعه روند کورسازی در مورد همه محققان و کادر درمانی رعایت گردید. بیمار، پزشک، پرستار و آنالیزور نهایی داده‌ها نسبت به مطالعه کور بودند. پارامترهای آزمایشگاهی شامل تست‌های هماتولوژیک و انعقادی، تست‌های عملکرد کلیوی، کبدی و ریوی، الکترولیت‌های سرم و همچنین قند خون برای تمامی بیماران گروه شاهد و مورد قبل از انتقال بیمار به اتاق عمل اندازه‌گیری شد. پس از انجام اقدامات تشخیصی از سوی پزشک و تعیین دقیق تاریخ عمل، بیماران در گروه مورد، پودر گلوتامین (تولید شرکت کارن، ایران) را به صورت روزانه و به مقدار ۰/۵g/kg/day از دو روز قبل از عمل (به منظور دستیابی به غلظت steady state)، روز عمل پس از انجام جراحی و تا دو روز پس از جراحی دریافت نمودند. شرایط تجویز در گروه شاهد دقیقا مشابه با گروه مورد بود و فقط از پودر آویسل (تولید شرکت FMC، ایرلند) که از لحاظ بو، مزه و رنگ مشابه با پودر گلوتامین بود، به عنوان دارونما استفاده گردید.

دارو در شرایط بعد از جراحی که بیمار قادر به تحمل مسیر خوراکی نبود از طریق گاواژ تجویز می‌شد. شرایط جراحی از جمله پروتکل بیهوشی، تکنیک و تیم جراحی برای همه بیماران یکسان بود. برای القای بیهوشی از فنتانیل، تیوپنتال و پانکرونیوم و برای نگهداری بیهوشی از ترکیب پروپوفول، فنتانیل و سووفلوران استفاده گردید.

اطلاعات مربوط به عمل جراحی بیماران از جمله طول مدت جراحی، مدت زمان پمپ قلبی- ریوی، مدت زمان Cross-clamp آئورت، تعداد عروق پیوند شده به ازای هر بیمار و نوع جراحی قلب باز (پیوند عروق کرونر، پیوند عروق کرونر + جراحی دریچه) ثبت و آنالیز شد. همچنین مشخصات بعد از جراحی بیماران شامل میزان مرگ و میر، مدت زمان تهویه مکانیکی، نیاز به تزریق خون، فراوانی دریافت حمایت اینوتروپ و طول مدت بستری در ICU و بیمارستان جمع‌آوری و ثبت گردید. مورتالیته به دو صورت مرگ در بیمارستان و ۳۰ روز بعد از جراحی تعریف شد. به منظور محاسبه طول مدت تهویه مکانیکی از فاصله بین ورود بیمار به ICU تا روز اتمام نیاز به آن (اکستیوب) استفاده گردید. حمایت اینوتروپ به صورت نیاز به انفوزیون یک یا ترکیبی از چندین داروی اینوتروپ شامل دوپامین (>5 µg/kg/min)، اپی نفرین، نوراپی نفرین و دوبوتامین در نظر گرفته شد.

جهت ارزیابی وجود و شدت اختلال عملکرد ارگان ها، سیستم نمره دهی SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) و برای ارزیابی میزان خطر جراحی و پیش‌بینی مرگ و میر در بیماران، سیستم امتیازدهی EuroSCORE II به کار برده شد(۱۸،۱۷). مشخصات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به عمل جراحی از پرونده بیماران جمع آوری گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. متغیرهای کیفی براساس تعداد (درصد) و متغیرهای کمی بر اساس میانگین ± انحراف معیار ارائه شد. از آزمون Mann-whitney برای آنالیز داده‌های غیر پارامتریک و از آزمون Students t-test برای تحلیل آماری داده‌های پارامتریک استفاده گردید. آزمون Chi-square نیز جهت تحلیل داده‌های کیفی به کار برده شد. سطح معنی‌داری آزمون کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۶۱ بیمار مرد (۵۸/۱ درصد) و ۴۵ بیمار زن (۴۱/۹ درصد) مورد بررسی قرار گرفتند (P =۰/۰۲). مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران از جمله سن، کسر تخلیه بطن چپ، سابقه مصرف سیگار و اعتیاد به مواد مخدر در جدول شماره ۱ ارائه شده است

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

و تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه شاهد و مورد نشان نمی‌دهد. همچنین داده‌های مرتبط با عمل جراحی بیماران از جمله طول مدت جراحی، مدت زمان پمپ قلبی- ریوی، مدت زمان Cross-clamp آئورت، تعداد عروق پیوند شده به ازای هر بیمار و نوع جراحی در بین دو گروه مشابه بوده و تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران

متغیر		گروه شاهد	گروه مورد	سطح معنی داری
سن (سال)		۶۱/۱۳±۹/۶۲	۶۳/۸ ±۷/۹۵	۰/۱۶
جنس	مرد (تعداد)	۲۵ (۴۷/۲)	۳۸ (۷۲/۵)	۰/۰۲
	زن (تعداد)	۲۸ (۵۲/۸)	۱۵ (۲۷/۵)	
سابقه مصرف سیگار (تعداد)		۱۲ (۲۲/۶)	۱۶ (۳۰)	۰/۴۸
سابقه اعتیاد به مواد مخدر (تعداد)		۱۱ (۲۰/۸)	۱۵ (۲۷/۵)	۰/۴۷
کسر تخلیه بطن چپ		۴۹/۴۲ ±۶/۹۷	۴۷/۳۵ ±۷/۶۳	۰/۱۸

جدول شماره ۲: داده های مرتبط با عمل جراحی

متغیر		گروه شاهد	گروه مورد	سطح معنی داری
مدت جراحی (ساعت)		۳/۸ ±۰/۸۸	۳/۹۴ ±۱/۳۶	۰/۷۱
مدت زمان پمپ قلبی-ریوی (دقیقه)		۸۴/۴۴ ±۴۰/۷	۸۵/۱۹ ±۵۵/۷	۰/۹۴
مدت زمان Cross-clamp آئورت(دقیقه)		۵۶/۴ ±۳۵/۵۴	۵۶/۶۷ ±۳۳/۶۸	۰/۹۷
تعداد عروق پیوند شده به ازای هر بیمار		۳/۱۵ ±۰/۹۲	۳/۲۳ ±۰/۸	۰/۳۹
نوع عمل جراحی	پیوندعروق کرونر (تعداد)	۴۴ (۸۳)	۴۲ (۸۰)	۰/۷۹
	پیوند عروق کرونر+جراحی دریچه (تعداد)	۹ (۱۷)	۱۱ (۲۰)	

داده‌های مرتبط با پیامد بیماران در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. در بین دو گروه هیچ تفاوتی در نمره SOFA (روز جراحی و روز دوم پس از جراحی) یافت نشد. علاوه بر این مدت بستری در ICU نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌داد. با این وجود، طول مدت بستری در بیمارستان در گروه مورد کم‌تر بود (P= ۰/۰۰۱). رژیم دارویی، انفوزیون مایعات و ترانسفیوژن خون پس از جراحی در هر دو گروه مطالعه یکسان بود. میانگین نمره EuroSCORE II در بین دو گروه اختلاف ناچیزی داشت که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۸۸). تهوع، شایع ترین عارضه مشاهده شده در بین بیماران دریافت کننده گلوتامین بود (۳۸ درصد). هیچ موردی از مرگ و میر داخل بیمارستانی در بیماران دو گروه مورد و شاهد مشاهده نشد.

جدول شماره ۳: داده های مرتبط با پیامد بیماران پس از عمل جراحی

متغیر	گروه شاهد	گروه مورد	سطح معنی داری
مدت بستری در ICU (روز)	۴/۵۳ ±۱/۸۷	۳/۹ ±۱/۳۲	۰/۱۳
مدت بستری در بیمارستان (روز)	۱۱/۳۲ ±۳/۶۱	۹/۲۳ ±۱/۹۹	۰/۰۰۱
مدت زمان تهویه مکانیکی (ساعت)	۱۵/۸۸ ±۴/۵۸	۱۶/۳۸ ±۵/۰۱	۰/۶۲
تزریق خون در ICU (تعداد)	۳۹ (۷۳/۶)	۳۸ (۷۱/۷)	۱
دریافت اینوتروپ (تعداد)	۳۴ (۶۴/۲)	۲۹ (۵۴/۷)	۰/۰۹
مرگ و میر ۳۰ روزه (تعداد)	۱ (۱/۹)	۰	۱
نمره SOFA روز جراحی	۶ ±۲/۱۴	۵/۴ ±۱/۸۲	۰/۱۶
نمره SOFA روز دوم پس از جراحی	۰/۹۲ ±۱/۲۴	۰/۷۸ ±۱/۱۴	۰/۴۹
نمره EuroSCORE II	۱/۹ ±۱/۴	۱/۹۸ ±۱/۵۴	۰/۸۸

بحث

در مطالعه ما مصرف دوز بالای گلوتامین خوراکی (۰/۵g/kg/day) در بیماران تحت جراحی قلب باز باعث کاهش مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان شد. با این وجود، تاثیر قابل توجهی بر روی نمره SOFA حاصل نشد. هر چند تجویز گلوتامین اثر معنی‌داری در کاهش طول مدت بستری در ICU نداشت اما بیماران دریافت کننده گلوتامین تعداد روزهای کم‌تری را در ICU بستری بودند. از این رو به نظر می‌رسد مصرف گلوتامین در بیماران تحت جراحی قلب باز در کاهش هزینه‌های بستری اقامت در بیمارستان موثر باشد.

در مطالعه Suleiman و همکارانش که به بررسی اثر ایسکمی و خون رسانی مجدد بر غلظت درون سلولی تائورین و گلوتامین در میوسیت‌های قلبی پرداخته شده بود، نشان داده شد که کاهش غلظت درون سلولی این دو ترکیب موجب افزایش تجمع لاکتات بافتی می‌شود. در نتیجه این اتفاق، سرعت ریکاوری بعد از عمل جراحی تحت تاثیر قرار گرفته و طولانی‌تر می‌شود(۱۹). به نظر می‌رسد گلوتامین اثرات مثبتی بر روی وضعیت کاتابولیکی پس از جراحی قلب داشته و روند بهبودی میوسیت‌ها را تسریع می‌کند. این نظریه توسط Luo و همکارانش مورد تاکید قرار گرفته است(۲۰).

در مطالعه Engel و همکارانش نیز به دنبال تجویز گلوتامین و کاهش مارکرهای آسیب میوکارد (تروپونین، میوگلوبین و CK-MB) متعاقب آن، بهبود عوارض ناشی از عمل در مدت کوتاه‌تری رخ داد. شباهت‌هایی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

بین این مطالعه با مطالعه ما وجود داشت. اول آن که دوز گلوتامین تجویزی در این پژوهش همانند مطالعه حاضر، ۰/۵g/kg/day بوده با این تفاوت که به جای فرم خوراکی از انفوزیون وریدی گلوتامین استفاده شده بود. همچنین بین گروه‌های مطالعه هیچ تفاوتی از نظر نمره SOFA وجود نداشت و کاهشی در طول مدت بستری در ICU در بین بیماران گروه مداخله اتفاق نیفتاد(۲۱). به نظر می‌رسد کاهش معنی‌دار زمان بستری در بیمارستان بین بیماران دریافت کننده گلوتامین در مطالعه ما نیز ناشی از افزایش سرعت بازتوانی میوسیت‌های قلبی و کاهش مارکرهای آسیب میوکارد باشد. با این حال در این مطالعه، این عوامل مورد بررسی قرار نگرفته و نیاز است تا در مطالعه دیگری به بررسی این فاکتورها پرداخته شود.

اکثر بیمارانی که تحت جراحی قلب باز قرار می‌گیرند، درجاتی از اختلال عملکرد بطنی را نشان می‌دهند که این مسئله منجر به افزایش نیاز بیمار به دریافت ترکیبات اینوتروپ پس از عمل جراحی می‌شود(۲۲). اگر چه در مطالعه حاضر بین دو گروه مورد و شاهد از نظر نیاز به حمایت اینوتروپ اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (P= ۰/۰۹) با این حال تعداد افراد کم‌تری در گروه گلوتامین دچار اختلالات همودینامیکی نیازمند دریافت داروهای اینوتروپ شدند. از سوی دیگر مدت زمان قرار گرفتن بیماران بر روی پمپ قلبی- ریوی به عنوان یک فاکتور مهم و موثر در نیاز بیمار به حمایت اینوتروپ پس از جدا شدن از پمپ و در طول اقامت در ICU مطرح است و هر تلاشی برای کوتاه تر کردن این مدت زمان با عملکرد بهتر قلب و افزایش ثبات همودینامیکی پس از جراحی همراه خواهد بود(۲۳). علی‌رغم اثبات صحت این فرضیه در مطالعات قبلی و همچنین با وجود اینکه میانگین مدت زمان پمپ قلبی-ریوی در گروه مورد بیش‌تر از گروه شاهد بود (۵۵/۷ ± ۸۵/۱۹ در مقابل ۴۰/۷ ± ۸۴/۴۴)، در بیماران دریافت کننده گلوتامین، بین طول مدت پمپ قلبی-ریوی و نیاز به حمایت اینوتروپ رابطه معکوسی وجود داشت و افزایش این مدت زمان باعث بیش‌تر شدن استفاده از داروهای اینوتروپ نگردید. شاید بتوان گفت که علت مشاهده چنین نتیجه‌ای، تاثیر گلوتامین در افزایش قدرت انقباضی میوکارد قلب و جلوگیری از افت بیش از حد LVEF پس از جراحی باشد.

گلوتامین در بدن به گلوتامیک اسید تبدیل می‌شود. بررسی‌ها نشان می‌دهد انفوزیون ترکیب L-گلوتامیک اسید در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی که تحت جراحی قلب باز قرار گرفتند باعث بهبود عملکرد قلب و افزایش برون ده قلبی شده است(۲۴). با این وجود تفاوت چشمگیر و معنی‌داری در LVEF در بین افراد دو گروه مطالعه ما وجود نداشت و از سوی دیگر میانگین LVEF در گروه گلوتامین کم‌تر بود. شاید این اختلاف نتیجه به علت تفاوت در نحوه تجویز و دوز مصرفی باشد که در مطالعه ما به صورت خوراکی بوده ولی در پژوهش یاد شده به صورت انفوزیون وریدی توسط پمپ، با سرعت ۲-۳/۷ mg/kg/min و دوز ۰/۰۶۸ mol/L طی مدت ۱۵ دقیقه می‌باشد. از طرفی نتایج بررسی یک مطالعه مروری نشان می‌دهد تجویز گلوتامین خوراکی در مقایسه با مصرف وریدی آن در بیماران بد حال تحت جراحی قلب باز، اثرات درمانی کم‌تری داشته که احتمالا به دلیل جذب کم‌تر دارو از دستگاه گوارش به علت اختلال همودینامیک و کاهش پرفیوژن این سیستم می‌باشد(۱۳).

عفونت محل جراحی یکی از جدی‌ترین مشکلات پس از جراحی قلب باز بوده که می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد. ارتباط بین سطح پلاسمایی گلوتامین قبل از عمل و بروز عفونت بعد از جراحی قلب باز در مطالعه Buter و همکارانش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد سطح پلاسمایی بالاتر گلوتامین با احتمال بروز عفونت کم‌تری در محل زخم جراحی همراه است(۲۵). لازم به ذکر است در هیچ کدام از بیماران بررسی ما که تحت درمان با گلوتامین بودند، عفونت محل جراحی مشاهده نگردید.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

نتایج یک مطالعه مرور سیستماتیک توسط Novak و همکارانش بر روی بیماران تحت عمل جراحی قلب باز نشان می‌دهد، دریافت گلوتامین باعث کاهش ریسک ابتلا به عفونت و کاهش مدت زمان بستری در بیمارستان شده و همچنین هیچ اثر منفی بر میزان مرگ و میر بیماران نداشته است. همچنین تجویز گلوتامین در بیماران بد حال نیز باعث کاهش پیامدهای نامطلوب و کاهش میزان مورتالیته شده است. از سوی دیگر بیش ترین اثرات گلوتامین زمانی که بیمار دوز بالایی از گلوتامین به صورت غیر خوراکی دریافت کرده باشد، به دست می‌آید(۲۶). با توجه به مصرف راحت تر اشکال خوراکی، عوارض کم‌تر نسبت به فرم تزریقی، پذیرش بهتر بیمار و تحمل مطلوب‌تر دارو، به نظر می‌رسد فرم خوراکی گلوتامین، شکل دارویی ارجح بوده هر چند ممکن است با اثر بخشی پایین‌تری همراه باشد. از آن جایی که تنها یک مورد مورتالیته در گروه شاهد مشاهده گردید و از طرفی حجم نمونه مطالعه هم قابل ملاحظه نبود در مورد تاثیر گلوتامین بر مرگ و میر بیماران نمی توان ارزیابی دقیقی انجام دهیم. با توجه به توضیحات فوق می توان نتیجه گرفت که بر اساس مطالعه حاضر تجویز گلوتامین بر بهبود پیش‌آگهی کوتاه مدت بیماران از جمله کاهش طول مدت بستری در بیمارستان موثر بوده هر چند مطالعاتی با حجم نمونه بیش‌تر مورد نیاز است.

سپاسگزاری

این مقاله پژوهشی حاصل بخشی از پایان‌نامه دکترای عمومی سرکارخانم دکتر هستی صدرایی به شماره ۶۵۴ می‌باشد. نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از پرسنل مرکز قلب مازندران اعلام می‌دارند.

References

1. WHO Cause of death, Center for global. Int Reginal smdies (CGRIS) at the university of California Santa C. 2006; 120-124.
2. Sharifirad GhR, Mohebi S, Motalabi M. The relationship of physical activity in middle age and cardiovascular problems in old age in retired people in Isfahan, 2006. Ofogh –e-Danesh 2007; 13(2): 57-63 (Persian).
3. AlWaqfi N, Khader Y, Ibrahim K. Coronary artery bypass: predictors of 30-day operative mortality in Jordanians. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2012; 20(3): 245-251.
4. Stevens LM, Carrier M, Perrault LP, Hébert Y, Cartier R, Bouchard D, et al. Influence of diabetes and bilateral internal thoracic artery grafts on long-term outcome for multivessel coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27(2): 281-288.
5. Berg K, Haaverstad R, Astudillo R, Björngaard M, Skarra S, Wiseth R, et al. Oxidative stress during coronary artery bypass operations: importance of surgical trauma and drug treatment. Scand Cardiovasc J 2006; 40(5): 291-297.
6. Arvanitidou M, Katikaridou E, Douboyes J, Tsakris A. Prognostic factors for nosocomial bacteraemia outcome. J Hosp Infect 2006; 61(3): 219-224.
7. Mazzeffi M, Zivot J, Buchman T, Halkos M. In-hospital mortality after cardiac surgery: patient characteristics, timing, and association with postoperative length of intensive care unit and hospital stay. Ann Thorac Surg 2014; 97(4): 1220-1225.
8. LaPar DJ, Gillen J, Crosby IK, Sawyer RG, Lau CL, Kron IL, et al. Predictors of operative mortality in cardiac surgical patients with prolonged intensive care unit duration. J Am Coll Surg 2013; 216(6): 1116-1123.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

9. Fuhai J, Zhongmin L, Nilas Y, Peter M, Hong L. Perioperative dexmedetomidine improves mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery. J cardiothorac Vasc Anesth 2014; 28(2): 267-273.
10. Sandini M, Nespoli L, Oldani M, Bernasconi DP, Gianotti L. Effect of glutamine dipeptide supplementation on primary outcomes for elective major surgery: systematic review and meta-analysis. Nutrients 2015; 7(1): 481-499.
11. Sufit A, Weitzel LB, Hamiel C, Queensland K, Dauber I, Rooyackers O, et al. Pharmacologically dosed oral glutamine reduces myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery: a randomized pilot feasibility trial. JPEN Parenter Enteral Nutr 2012; 36(5): 556-561.
12. Lomivorotov VV, Efremov SM, Shmirev VA, Ponomarev DN, Lomivorotov VN, Karaskov AM. Glutamine is cardioprotective in patients with ischemic heart disease following cardiopulmonary bypass. Heart Surg Forum 2011; 14(6): 384-388.
13. Wernerman J. Glutamine supplementation to critically ill patients? Crit Care 2014; 18(2): 1-6.
14. Hill A, Nesterova E, Lomivorotov V, Efremov S, Goetzenich A, Benstoem C, et al. Current Evidence about Nutrition Support in Cardiac Surgery Patients-What Do We Know? Nutrients 2018; 10(5): 1-24.
15. Sufit A, Weitzel LB, Hamiel C, Queensland K, Dauber I, Rooyackers O, et al. Pharmacologically dosed oral glutamine reduces myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery: a randomized pilot feasibility trial. JPEN Parenter Enteral Nutr 2012; 36(5): 556-561.
16. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2012; 125(1): e2-e220.
17. Vincent JL, Angus DC, Artigas A, Kalil A, Basson BR, Jamal HH, et al. Effects of drotrecogin alfa (activated) on organ dysfunction in the PROWESS trial. Crit Care Med 2003; 31(3):834-840.
18. Geissler HJ, Hölzl P, Marohl S, Kuhn-Régnier F, Mehlhorn U, Südkamp M, et al. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 17(4): 400-406.
19. Suleiman MS, Moffatt AC, Dihmis WC, Caputo M, Hutter JA, Angelini GD, et al. Effect of ischaemia and reperfusion on the intracellular concentration of taurine and glutamine in the hearts of patients undergoing coronary artery surgery. Biochim Biophys Acta 1997; 1324(2): 223-231.
20. Luo M, Fernandez-Estivariz C, Jones DP, Accardi CR, Alteheld B, Bazargan N, et al. Depletion of plasma antioxidants in surgical intensive care unit patients requiring parenteral feeding: effects of parenteral nutrition with or without alanyl–glutamine dipeptide supplementation. Nutrition 2008; 24(1): 37-44.
21. Engel JM, Mühling J, Kwapisz M, Heidt M. Glutamine administration in patients undergoing cardiac surgery and the influence on blood glutathione levels. Acta Anaesthesiol Scand 2009; 53(10): 1317-1323.
22. Gillies M, Bellomo R, Doolan L, Buxton B. Bench-to-bedside review: Inotropic drug therapy after adult cardiac surgery, a systematic literature review. Crit Care 2005; 9(3): 266-279.
23. Muller M, Junger A, Brau M, Kwapisz MM, Schindler E, Akinturk H, et al. Incidence and risk calculation of inotropic support in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass using an automated anaesthesia record-keeping system. Br J Anaesth 2002; 89(3): 398-404.

24. Pisarenko OI, Lepilin MG, Ivanov VE. Cardiac metabolism and performance during L-glutamic acid infusion in postoperative cardiac failure. Clin Sci (Lond) 1986; 70(1): 7-12.
25. Buter H, Koopmans M, Kemperman R, Jeke L, Boerma C. an observational study. J Cardiothorac Surg 2016; 11(1): 155.
26. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. Crit Care Med 2002; 30(9): 2022-2029.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]