ORIGINAL ARTICLE

Hypoalbuminemia as a Predictor for Complications Following Coronary Artery Bypass Grafting

Masoud Seyedian[1,2],
Akram Jalili[1,3],
Mohammad Ali Sheikhi[1,4],
Seyed Mohammad Hassan Adel[1,2]

[1] Atherosclerosis Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
[2] Associate Professor, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
[3] Resident in Cardiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
[4] Associate Professor, Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

(Received November 5, 2021 ; Accepted May 11, 2022)

Abstract

Background and purpose: There is little information about the prognostic role of preoperative serum albumin levels in postoperative outcomes following coronary artery bypass grafting (CABG). The aim of this study was to evaluate preoperative hypoalbuminemia as a predictor for complications after CABG.

Materials and methods: This prospective observational study was conducted in 200 patients undergoing CABG in Ahvaz Golestan Hospital, 2020. The patients were classified into two groups based on pre-operative hypoalbuminemia (serum Alb <3.5 g/dL). The association between hypoalbuminemia and clinical characteristics and outcomes including postoperative complications, ventilator duration, and length of hospital stay was assessed.

Results: Preoperative hypoalbuminemia was observed in 38 (19%) patients. Patients with hypoalbuminemia had higher postoperative complications including hemorrhage, infection, cardiac arrest, AKI, and in-hospital mortality than patients with normal albumin levels (84.2% vs. 13%, P<0.0001). Ventilator duration, length of hospital stay and ICU were significantly longer in hypoalbuminemia patients than normal albumin group (P<0.0001). Preoperative hypoalbuminemia (P<0.0001), ventilator duration (P=0.025), and length of hospital stay (P=0.002) were independent predictors of CABG postoperative complications.

Conclusion: Preoperative hypoalbuminemia was associated with postoperative mortality and complications, including hemorrhage, infection, stroke, and AKI development in patients undergoing CABG procedure. Thus, serum albumin measurement before CABG as a clinically implementable and easy method could be used for management and prevention of postoperative complications.

Keywords: coronary artery bypass grafting, hypoalbuminemia, outcomes

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (209): 82-92 (Persian).

Corresponding Author: Akram Jalili - Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran. (E-mail: Dr.jalili87@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 209 خرداد سال 1401 (92-82)

بررسی هیپوآلبومینمی به عنوان پیش بینی کننده عوارض بعد از جراحی بای پس عروق کرونر

سید مسعود سیدیان[1و2]
اکرم جلیلی[1و3]
محمدعلی شیخی[1و4]
سید محمد حسن عادل[1و2]

چکیده

سابقه و هدف: گزارشات محدودی در مورد نقش پروگنوستیک سطوح آلبومین سرمی قبل از عمل با پیامدهای بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر (CABG) وجود دارد. این مطالعه با هدف بررسی هیپوآلبومینمی قبل از عمل به عنوان پیش‌بینی‌کننده عوارض بعد از عمل CABG انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر، بر روی 200 بیمار تحت CABG در بیمارستان گلستان اهواز در سال 1399 انجام گردید. بیماران بر اساس هیپوآلبومینمی (<3/5 g/dL) قبل از عمل CABG به دو گروه تقسیم شدند. ارتباط هیپوآلبومینمی با مشخصات بالینی و پیامدهای بیمار شامل عوارض بعد از عمل، مدت زمان ونتیلاتور، طول مدت اقامت در بیمارستان مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: هیپوآلبومینمی قبل از عمل در 38 بیمار (19 درصد) مشاهده شد و فراوانی عوارض بعد از عمل از جمله خونریزی، عفونت، سکته قلبی، AKI و مورتالیتی داخل بیمارستانی در بیماران هیپوآلبومینمی به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از افراد با سطح آلبومین نرمال بوده است (84/2 درصد در مقابل 13درصد، P<0/0001). مدت ونتیلاتور، مدت زمان بستری در بیمارستان، مدت زمان ICU در بیماران هیپوآلبومینمی به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه آلبومین نرمال بود (P<0/0001). هیپوآلبومینمی قبل ازعمل (P<0/0001)، مدت ونتیلاتور (P=0/025) و مدت بستری در بیمارستان (P=0/002) پیش‌بینی‌کننده‌های مستقل عوارض بعد از عمل CABG بودند.

استنتاج: هیپوآلبومینمی قبل از عمل با مورتالیتی و عوارض بعد از عمل از جمله خونریزی، عفونت، سکته مغزی و بروز AKI در بیماران تحت عمل CABG همراه بود. بنابراین اندازه‌گیری آلبومین سرمی قبل از عمل CABG می‌تواند یک روش آسان و در دسترس برای مدیریت و جلوگیری از عوارض بعد از عمل باشد.

واژه های کلیدی: بای پس عروق کرونر، هیپوآلبومینمی، پیامد ها

مقدمه

عمل جراحی بای پس کرونر (CABG) یکی از مؤثرترین روش‌های درمانی در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر است که می‌تواند در کاهش روند مرگ و میر و عوارض ناشی از این بیماری‌ها نقش اساسی ایفا

مولف مسئول: اکرم جلیلی - اهواز: دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی E-mail: Dr.jalili87@gmail.com
1. مرکز تحقیقات آترواسکلروز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران
2. دانشیار، گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران
3. دستیار تخصصی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران
4. دانشیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران
تاریخ دریافت : 1400/7/14 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1400/11/18 تاریخ تصویب : 1401/2/21

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

کند و طول عمر بیمار را افزایش دهد(1،2). اگرچه جراحی CABG یک روش درمانی مؤثر و مفید است اما می‌تواند عوارض بالقوه‌ای را هم به دنبال داشته باشد و با موربیدیتی قابل توجهی همراه است(3،4).

در بیماران تحت جراحی CABG، قلب به دلایل مختلفی در معرض آسیب میوکاردیال قرار می گیرد که این دلایل شامل، آسیب حاد ایسکمی - پرفیوژن مجدد، آسیب التهابی ناشی از بای پس قلبی ریوی، آسیب مستقیم میوکاردیال ناشی از دستکاری قلب و میکرو- آمبولیزاسیون عروق کرونری می‌باشد(3). فیبریلاسیون دهلیزی رایج‌ترین عارضه جانبی بعد از جراحی CABG می‌باشد و در حدود 20 درصد تا 50 درصد از بیماران مشاهده می‌شود. دیگر عوارض بعد از جراحی CABG حوادث عروق مغزی، دلیریوم و آسیب حاد کلیه است(5،6). آلبومین یک پروتئین مهم در سرم خون انسانی است که عملکردهای فیزیولوژیک مهمی را در بدن به عهده دارد و نقش مهمی در تنظیم فشار انکوتیک پلاسما ایفا می‌کند، همچنین یک واکنش‌دهنده فاز حاد می‌باشد. رنج نرمال آلبومین سرمی g/dL 5-3 می‌باشد(7). هیپوآلبومینمی در بیماران با بیماری‌های حاد شایع می‌باشد و با پروگنوز ضعیف در بسیاری از شرایط از جمله سندرم کرونری حاد، عمل جراحی آئورت و نارسایی قلبی و نیز بیماران تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر مرتبط است(8–11). در بسیاری از مطالعات هیپوآلبومینمی یا میزان آلبومین سرمی پایین در بیماران تحت جراحی قلب (CABG، عمل دریچه قلب یا آئورت یا جراحی ترکیبی) با افزایش میزان مورتالیتی و موربیدیتی بعد از عمل همراه بوده است(11-14). مطالعات همچنین نشان دادند، هیپوآلبومینمی با بروز AKI بعد از انواع مختلف عمل جراحی مرتبط است(7). آلبومین سرمی پایین منجر به آسیب حاد کلیه و افزایش نیاز به درمان جایگزینی کلیوی و افزایش مورتالیتی بعد از عمل CABG می‌شود(15،16). بنابراین هیپوآلبومینمی یک خطر پروگنوستیک قبل از عمل است که باعث افزایش طول مدت استفاده از ونتیلاتور، دیسفانکشن اندام‌ها به ویژه کلیه، افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان، خونریزی گوارشی، افزایش خونریزی از محل جراحی، عفونت‌های بیمارستانی و مرگ داخل بیمارستانی می‌گردد(11-13،17،18). در مطالعات مختلف هیپوآلبومینمی به عنوان آلبومین سرمی کم‌تر از g/dl 2/5 تا 4/0 تعریف شده است(11-14). همچنین اگر چه برخی شواهد از مصرف آلبومین قبل از عمل برای کاهش عوارض بعد از جراحی قلب حمایت می‌کنند، اما تاکنون سطح رفرنسی برای آلبومین قبل از جراحی قلب مشخص نشده است(17). گزارشات محدودی در زمینه رابطه بین سطوح پایین آلبومین سرمی با عوارض جانبی در بیماران تحت عمل CABG وجود دارد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه بین سطح آلبومین سرمی قبل از عمل با عوارض بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر انجام گردید.

مواد و روش ها

این مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر، با بررسی اطلاعات پرونده‌ای بیماران تحت جراحی بای پس عروق کرونر اجرا شد. این مطالعه پس از تائید در کمیته اخلاق در پژوهش معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام پذیرفت (کد اخلاق: IR.AJUMS.REC.1399.197). نمونه‌گیری به صورت سر شماری انجام شد و حجم نمونه مورد مطالعه شامل تمام بیماران بالای 18 سال تحت جراحی بای‌پس عروق کرونر برای بار اول، در بیمارستان گلستان اهواز در سال 1399 بوده است. از تمامی بیماران قبل از شروع درمان، رضایت‌نامه آگاهانه و کتبی دریافت شد. همچنین در تمام مراحل این مطالعه مفاد بیانیه اخلاق در پژوهش هلسینکی و اصول محرمانگی اطلاعات بیمار رعایت گردید. بیماران با نارسایی کلیوی مزمن نیازمند به همودیالیز یا کراتینین سرمی >1/6 mg/dL، اختلالات سیستمیک مرتبط با هیپوآلبومینمی شامل، بیماران با ESRD

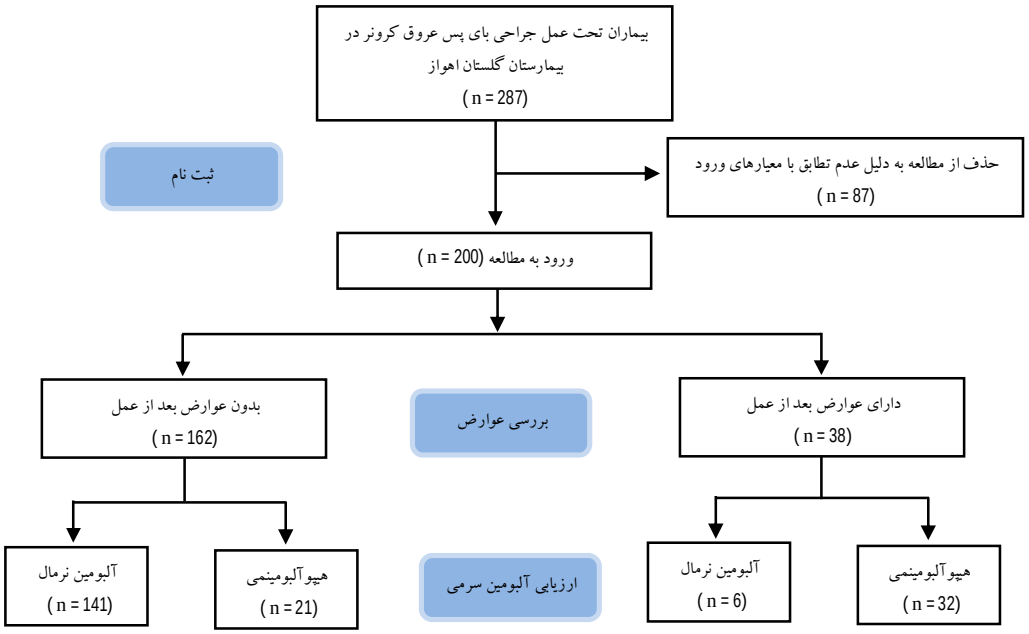
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

(میزان فیلتراسیون گلومرولی کم‌تر از $30\ mL/min/1.73m^2$) یا دیسفانکشن کبدی، سوء تغذیه، نارسایی احتقانی قلبی (CHF)، سابقه malignancy، اختلالات اندوکرین (هیپوتیروئیدیسم، هایپرتیروئیدیسم و غیره)، بیماری لنفوپرولیفراتیو، سطوح هموگلوبین پایین ($\geq 10\ g/dL$)، عفونت‌های فعال، و بیماری‌های اتوایمیون فعال یا مزمن، بیماران مصرف‌کننده استروئیدها یا داروهای شیمی درمانی، بیماران تحت عمل CABG همراه با دیگر جراحی‌های قلبی، و همچنین بیماران تحت CABG بدون بای‌پس قلبی ریوی و بیماران با سابقه جراحی قلبی در گذشته از مطالعه خارج شدند. دیاگرام روند مطالعه وخروج شرکت‌کنندگان در فلوچارت شماره 1 نشان داده شده است.

پرونده تمام بیماران تحت عمل بای پس کرونر مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات لازم جمع‌آوری و در چک لیست اطلاعات بیمار ثبت گردید. برای این منظور مشخصات دموگرافیک و وضعیت بالینی قبل از عمل بیماران شامل سن، جنس، BMI، بیماری زمینه ای، سوابق پزشکی، مصرف سیگار، داروی مصرفی و عملکرد بطن چپ قبل ازعمل(LVEF) جمع‌آوری شد. پارامترهای آزمایشگاهی قبل از عمل شامل میزان آلبومین سرمی، گلوکز ناشتا، کراتینین سرمی، CRP و هموگلوبین ثبت گردید و میزان آلبومین سرمی قبل از عمل با استفاده از روش bromocresol green dye-binding اندازه‌گیری شد.

ارزیابی بیماران

داده‌های جراحی شامل زمان بای‌پس قلبی ریوی (CPB)، مدت زمان کراس کلامپ آئورت، مدت انتوباسیون، تعداد پیوند و مدت زمان طول کشیدن جراحی جمع‌آوری شد. داده‌های بعد از عمل شامل مدت زمان ماندن در ICU، مدت بستری در بیمارستان و عوارض بعد از عمل برای تمام بیماران بررسی و ثبت شد. هایپرتنشن به‌عنوان سابقه مصرف داروهای آنتی‌هایپرتنسیو یا فشار خون بیش‌تر یا مساوی 140/90 mmHg تعریف شد. همچنین دیابت به‌صورت سابقه مصرف داروهای آنتی‌دیابتیک یا میزان گلوکز ناشتای خون $126\ g/dL<$ تعریف گردید و هیپوآلبومینمی به‌عنوان سطح آلبومین سرمی کم‌تر از 3/5 g/dL تعریف شد(12). عوارض



فلوچارت شماره 1: فلوچارت مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

بعد از عمل CABG شامل مورتالیتی، خونریزی بعد از عمل، نیازمند به عمل مجدد، مدت طولانی بستری در بیمارستان، نیاز طولانی مدت به ونتیلاتور، عفونت، دیسفانکشن کبد، استروک و آسیب حاد کلیه (AKI) بررسی شد. در نهایت اطلاعات جمع‌آوری شده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

به منظور انجام آنالیزهای آماری نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.) نسخه 22 مورد استفاده قرار گرفت. جهت توصیف داده‌ها از میانگین، انحراف‌معیار، فراوانی و درصد استفاده شد و نرمال بودن داده‌ها توسط آزمون کولموگروف- اسمیرنوف، بررسی گردید. جهت تحلیل داده‌ها به صورت تک متغیره در متغیرهای کمی از آزمون من ویتنی و در متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوار (یا دقیق فیشر) استفاده شد. جهت تحلیل داده‌ها به صورت چند متغیره از رگرسیون خطی استفاده شد و نسبت خطر (OR) در فاصله اطمینان (CI) 95 درصد تعیین گردید. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مطالعه حاضر بر روی 148 مرد (74 درصد) و 52 زن (26 درصد) با میانگین سنی 9/46 ± 58/82 سال (محدوده 37 تا 80 سال) تحت جراحی بای پس عروق کرونر انجام شد. از میان 200 بیمار تحت عمل CABG، 38 نفر (19 درصد) دارای هیپوآلبومینمی و 162 نفر (81 درصد) دارای آلبومین سرمی نرمال بودند. مقایسه اطلاعات بیماران دارای هیپوآلبومینمی و بدون هیپوآلبومینمی در جدول شماره 1 ارائه شده است. هیپوآلبومینمی بیش‌تر در مردان (57/9 درصد) و افراد مبتلا به هایپرتنشن (94/7 درصد) مشاهده شده است(به‌ترتیب P=0/022 و P=0/007). علاوه بر این میانگین سنی بیماران دارای هیپوآلبومینمی بالاتر از افراد با سطح آلبومین قبل از عمل نرمال بود (P=0/012). بیش‌تر افراد دارای هیپوآلبومینمی (68/4 درصد) دارای CRP مثبت بودند (P<0/0001) و مدت ونتیلاتور، مدت زمان بستری در بیمارستان و مدت زمان ICU در بیماران هیپوآلبومینمی به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه آلبومین نرمال بود (P<0/05).

عوارض بعد از عمل CABG در 53 بیمار (26/5 درصد) مشاهده شد که از این میان 32 نفر (84/2 درصد) دارای هیپوآلبومینمی و 21 نفر (13 درصد) سطح آلبومین سرمی نرمال داشتند، به عبارت دیگر 84/2 درصد از بیماران هیپوآلبومینمی دچار عارضه بعد از عمل شدند (P<0/0001). فراوانی عوارض بعد از عمل CABG در بیماران هیپوآلبومینمی و بیماران با آلبومین سرمی نرمال در جدول شماره 2 و نمودار شماره 1 ارائه شده است. در بیماران هیپوآلبومینمی فراوانی عوارض مختلف به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از افراد با سطح آلبومین نرمال بود.

جدول شماره 1: مقایسه اطلاعات قبل، حین و بعد عمل بیماران هیپوآلبومینمی و بیماران با آلبومین سرمی نرمال

متغیر	گروه	هیپوآلبومینمی (38نفر)	آلبومین نرمال (162نفر)	سطح معنی داری
سن		62/58 ± 9/46	57/93 ± 9/27	0/012
جنس	مرد	22 (57/9)	126 (77/8)	0/022
	زن	16 (42/1)	36 (22/2)	
BMI (kg/m²)		28/18 ± 4/18	27/61 ± 3/72	0/609
بیماری زمینه ای	دیابت	16 (42/1)	72 (44/4)	0/857
	فشار خون	36 (94/7)	122 (75/3)	0/007
	دیس لیپیدمی	19 (50/0)	88 (54/3)	0/719
سابقه سیگار		12 (31/6)	53 (32/7)	0/893
سکته حاد مغزی		5 (13/2)	8 (4/9)	0/076
سابقه MI حاد		23 (60/5)	101 (62/3)	0/854
LVEF (%)		40/13 ± 10/03	42/72 ± 10/23	0/143
گلوکز خون ناشتا (g/dL)		166/21 ± 63/88	153/43 ± 56/87	0/637
C-reactive protein	منفی	12 (31/6)	140 (86/4)	<0/0001
	مثبت	26 (68/4)	22 (13/6)	
کراتینین سرمی (mg/dL)		1/26 ± 0/41	1/15 ± 0/25	0/201
آلبومین سرمی (g/dL)		3/27 ± 0/26	4/32 ± 0/45	<0/0001
هموگلوبین (g/dL)		12/96 ± 1/99	13/07 ± 1/71	0/593
		اطلاعات حین و بعد از عمل		
زمان بای پس قلبی (دقیقه)		82/84 ± 30/24	75/22 ± 22/92	0/344
مدت زمان کراس کلامپ آئورت (دقیقه)		48/97 ± 19/40	44/76 ± 14/74	0/384
مدت ونتیلاتور	< 24 ساعت	23 (60/5)	160 (98/8)	<0/0001
مدت ونتیلاتور	> 24 ساعت	15 (39/5)	2 (1/2)	
مدت بستری در بیمارستان (روز)		10/79 ± 4/85	8/38 ± 2/10	0/004
مدت اقامت در ICU (روز)		6/39 ± 5/52	2/98 ± 0/89	<0/0001

- اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا فراوانی (درصد) می باشند.

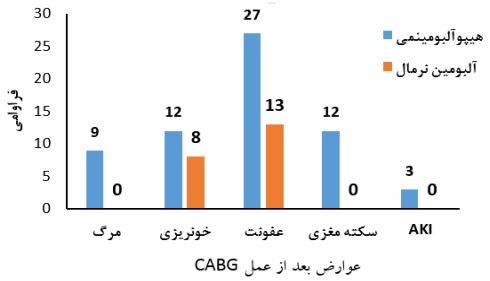
* : P<0/05 معنی دار می باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

جدول شماره 2: فراوانی عوارض بعد از عمل CABG در بیماران هیپوآلبومینمی و بیماران با آلبومین سرمی نرمال

نوع عارضه بعد از عمل	مجموع بیماران	هیپوآلبومینمی (38نفر)	آلبومین نرمال (162نفر)	سطح معنی داری
مرگ	9 (4/5)	9 (23/7)	0	<0/0001
خونریزی	20 (10)	12 (31/6)	8 (4/9)	<0/0001
عفونت	40 (20)	27 (71/1)	13 (8/0)	<0/0001
سکته مغزی	12 (6)	12 (31/6)	0	<0/0001
AKI	3 (1/5)	3 (7/9)	0	0/006

- اعداد به صورت یا فراوانی (درصد) می باشند.
* : P<0/05 معنی دار می باشد.



نمودار شماره 1: توزیع فراوانی عوارض بعد از عمل CABG در بیماران هیپوآلبومینمی و بیماران با آلبومین سرمی نرمال

مقایسه مشخصات و همچنین اطلاعات حین و بعد از عمل بیماران دارای عوارض مختلف بعد از عمل CABG و بیماران بدون عوارض در جدول شماره 3 ارائه شده است. میانگین آلبومین سرمی قبل از عمل بیماران دچار عارضه قلبی عروقی به‌طور معنی‌داری کم‌تر از بیماران بدون عارضه بود (P<0/0001). علاوه بر این میانگین کراتینین سرمی بیماران دچار عارضه به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد بدون عارضه بوده است (P=0/039). همچنین بیش‌تر افراد دارای عارضه بعد از عمل (54/7 درصد) دارای CRP مثبت بودند (P<0/0001). مدت ونتیلاتور، مدت زمان بستری در بیمارستان و مدت زمان ماندن در ICU در بیماران دارای عارضه به طور معنی‌داری بیش‌تر از بیماران بدون عارضه بود (P<0/0001). اما زمان بای پس قلبی و مدت زمان کراس کلامپ آئورت بین دو گروه مذکور تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (P>0/05).

پیش‌بینی‌کننده‌های عوارض بعد از عمل CABG در جدول شماره 4 ارائه شده است. نتایج آنالیز رگرسیون نشان داد از میان متغیرهای مورد بررسی تنها هیپوآلبومینمی قبل از عمل، مدت ونتیلاتور و مدت بستری در بیمارستان پیش‌بینی‌کننده‌های مستقل عوارض کاردیوواسکولار در بیماران تحت CABG بودند (P<0/05).

جدول شماره 3: مقایسه مشخصات و اطلاعات حین و بعد از عمل بیماران بر اساس وجود یا عدم وجود عوارض بعد از CABG

متغیر	دارای عوارض (53نفر)	بدون عوارض (147نفر)	سطح معنی داری *
سن	60/21 ± 10/62	58/31 ± 8/99	0/251
جنسیت مرد	36 (67/9)	112 (76/2)	0/274
زن	17 (32/1)	35 (23/8)	
BMI (kg/m²)	27/50 ± 3/99	27/80 ± 3/75	0/483
دیابت	20 (37/7)	68 (46/3)	0/334
فشار خون	46 (86/8)	112 (76/2)	0/119
دیس لیپیدمی	25 (47/2)	82 (55/8)	0/336
سابقه سیگار	20 (37/7)	45 (30/6)	0/393
سکته حاد مغزی	5 (9/4)	8 (5/4)	0/336
سابقه MI حاد	33 (62/3)	91 (61/9)	0/963
LVEF (%)	40/28 ± 10/71	42/93 ± 9/98	0/138
گلوکز خون ناشتا (g/dL)	159/13 ± 62/93	154/67 ± 56/74	0/805
CRP منفی	24 (45/3)	128 (87/1)	<0/0001
مثبت	29 (54/7)	19 (12/9)	
کراتینین سرمی (mg/dL)	1/27 ± 0/38	1/14 ± 0/24	0/039
آلبومین سرمی (g/dL)	3/69 ± 0/68	4/27 ± 0/47	<0/0001
هیپوآلبومینمی	32 (60/4)	6 (4/1)	<0/0001
هموگلوبین (g/dL)	12/79 ± 2/02	13/14 ± 1/66	0/243
اطلاعات حین و بعد از عمل			
زمان بای پس قلبی (دقیقه)	81/53 ± 30/80	74/92 ± 21/77	0/504
مدت زمان کراس کلامپ آئورت (دقیقه)	48/87 ± 20/60	44/37 ± 13/49	0/351
مدت ونتیلاتور < 24 ساعت	37 (69/8)	146 (99/3)	>0/0001
مدت ونتیلاتور > 24 ساعت	16 (30/2)	1 (0/7)	
مدت بستری در بیمارستان (روز)	10/66 ± 4/31	8/18 ± 1/95	<0/0001
مدت زمان بستری در ICU (روز)	5/43 ± 4/92	2/97 ± 0/92	<0/0001

- اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا فراوانی (درصد) می باشند.
* : P<0/05 معنی دار می باشد.

جدول شماره 4: پیش بینی کننده های عوارض بعد از عمل CABG

متغیر	OR (95% CI)	سطح معنی داری
سن	0/004 (0/001 – 0/010)	0/059
جنسیت مرد	0/001 (0/147 – 0/144)	0/985
BMI	0/006 (0/007 – 0/020)	0/358
دیابت	0/079 (0/211 – 0/054)	0/243
هایپرتنشن	0/019 (0/141 - 0/103)	0/760
دیس لیپیدمی	0/063 (0/167 – 0/040)	0/231
سابقه سکته حاد مغزی	0/085 (0/294 – 0/125)	0/426
سیگار	0/044 (0/076 – 0/165)	0/468
سابقه سکته قلبی حاد	0/040 (0/161 – 0/080)	0/510
کراتینین اولیه	0/152 (0/343 – 0/039)	0/117
هیپوآلبومینمی قبل از عمل	0/539 (0/333 – 0/744)	0/0001
قند خون ناشتا	0/0001 (0/001 - 0/001)	0/731
CRP مثبت	0/077 (0/217 - 0/063)	0/281
هموگلوبین	0/027 (0/004 - 0/058)	0/083
LVEF	0/0001 (0/006 - 0/006)	0/905
تعداد پیوند	0/001 (0/081 – 0/084)	0/973
مدت ونتیلاتور < 24 ساعت	0/277 (0/036 - 0/518)	0/025
زمان بای پس قلبی	0/001 (0/004 – 0/003)	0/671
مدت زمان کراس کلامپ آئورت	0/0001 (0/006 – 0/005)	0/898
مدت بستری در بیمارستان	0/041 (0/015 - 0/066)	0/002
مدت ICU	0/030 (0/061 – 0/001)	0/058

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

بحث

در مطالعه حاضر از میان 200 بیمار تحت عمل CABG، 38 نفر (19 درصد) دارای هیپوآلبومینمی بودند. هیپوآلبومینمی بیش‌تر در مردان، افراد مبتلا به هایپرتنشن و سنین بالاتر مشاهده شد. همچنین بیشتر افراد دارای هیپوآلبومینمی دارای CRP مثبت بودند و مدت ونتیلاتور، مدت زمان بستری در بیمارستان، مدت زمان ICU در بیماران هیپوآلبومینمی به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه آلبومین نرمال بود. در مطالعه حاضر 84/2 درصد از بیماران هیپوآلبومینمی دچار عارضه بعد از عمل CABG شدند. همچنین 32 نفر (60/4 درصد) از بیماران دارای عوارض بعد از عمل دارای هیپوآلبومینمی بودند. فراوانی عوارض مختلف در بیماران هیپوآلبومینمی بهطور معنی‌داری بیش‌تر از افراد با سطح آلبومین نرمال بود. نتایج آنالیز رگرسیون نشان داد از میان متغیرهای مورد بررسی تنها هیپوآلبومینمی قبل از عمل، مدت ونتیلاتور و مدت بستری در بیمارستان پیش‌بینی کننده‌های مستقل عوارض کاردیوواسکولار در بیماران تحت عمل CABG بودند.

نتایج مطالعه حاضر با دیگر مطالعات انجام شده در این زمینه همسو می‌باشد. برای مثال، نتایج مطالعه Aksoy و همکاران نشان داد سطوح آلبومین سرمی پایین قبل از عمل CABG در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس، پیش‌بینی کننده مستقل بروز AKI بعد از عمل می‌باشد و همچنین عوارض بعد از عمل بیش‌تر در بیماران هایپرتنشن و BMI بالا مشاهده شد(12). همچنین Lee و همکاران در یک ترایال تصادفی دو سویه کور تک مرکزی نشان دادند که بیماران با سطح آلبومین سرمی > 4 mg/dL قبل از عمل جراحی بای پس عروق کرونر، با افزایش خطر بروز AKI مرتبط است(18). همچنین Engelman و همکاران در مطالعه ای با بررسی 5168 بیمار تحت عمل CABG گزارش کردند که هیپوآلبومینمی قبل از عمل با افزایش مورتالیتی و موربیدیتی بعد از عمل مرتبط است. سطوح پایین آلبومین (کم‌تر از 2/5 g/dL) قبل از عمل به عنوان ریسک فاکتور مستقل بروز خونریزی و نیاز به عمل مجدد، مدت طولانی بستری در بیمارستان و ماندن در ICU، مدت طولانی تر نیاز به ونتیلاتور، و نارسایی کلیوی بعد از عمل بود(13). علاوه بر این، Findik و همکاران در مطالعه‌ای گزارش کردند آلبومین سرمی پایین (کم‌تر از 3/5 mg/dl) قبل از عمل CABG منجر به آسیب حاد کلیه و افزایش مورتالیتی بعد از عمل CABG می‌شود و AKI در 28/2 درصد بیماران با آلبومین نرمال و 19/1 درصد از بیماران با هیپوآلبومینمی اتفاق افتاد(15). نتایج مطالعه Berbel-Franco و همکاران نشان داد مورتالیتی داخل بیمارستانی، سپسیس، خونریزی، و مدت ماندن در ICU در بیماران تحت جراحی قلب با سطح آلبومین پایین (هیپوآلبومینمی) بیش‌تر از بیماران با آلبومین نرمال بود. همچنین آلبومین سرمی پایین و سن بالا پیش‌بینی کننده‌های مستقل مورتالیتی داخل بیمارستانی در بیماران تحت جراحی قلب بودند(19).

مطالعات متعددی نشان دادند سطوح پایین آلبومین سرمی قبل از عمل جراحی قلب با افزایش خطر عوارض و outcome منفی بعد از عمل از جمله نیاز به ونتیلاتور، خونریزی، آسیب کلیه، مدت بستری طولانی‌تر و مورتالیتی بیش‌تر مرتبط می‌باشد(11،14،17،22-20). با این وجود سطح هیپوآلبومینمی برای افزایش خطر outcome منفی به خوبی تعریف نشده است و در مطالعات مختلف مقادیر مختلفی گزارش شده است (برای مثال آلبومین کم‌تر از g/L 20، 35 یا 40)(11،20). سطوح پایین آلبومین سرمی، به عنوان یک پیش‌بینی کننده مستقل افزایش مورتالیتی بعد از جراحی قلب شناخته شده است(13). آلبومین سرمی همچنین با التهاب مرتبط است، که در این شرایط کاتابولیسم افزایش می‌یابد، به‌طوری‌که میزان سنتز پروتئین کاهش و میزان مصرف پروتئین افزایش می‌یابد، بنابراین، هیپوآلبومینمی می‌تواند نشان دهنده وضعیت التهابی باشد(23). در مطالعه حاضر نیز ارتباط معنی داری بین هیپوآلبومینمی و CRP مشاهده شد و فراوانی بیماران CRP مثبت در گروه هیپوآلبومینمی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

به‌طور معنی‌داری بیش‌تر گروه آلبومین نرمال بود. یکی از مکانیسم‌های احتمالی این ارتباط، می‌تواند fluid resuscitation و congestion قبل از عمل باشد. یکی از مکانیسم‌های دیگر نیز وجود بیماری‌های مزمن قبلی می‌باشد که باعث التهاب درجه پایین و افزایش CRP می‌شود، که خود می‌تواند منجر به هیپوآلبومینمی و outcome منفی شود(24). همچنین سطوح بالای CRP در اثر عفونت یا التهاب درجه بالا می‌تواند منجر به نشت کاپیلاری آلبومین و در نتیجه هیپوآلبومینمی شود(25). علاوه بر این، آلبومین سرمی در تنظیم ایمونوساپرسیو با واسطه پروستوگلاندین E2 نقش دارد(26). همچنین هیپوآلبومینمی با افزایش خطر عفونت محل جراحی بعد از عمل روده و معده مرتبط بوده است(27). در مطالعه حاضر نیز بروز عفونت در بیماران هیپوآلبومینمی به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از بیماران با سطح آلبومین نرمال بود. افزایش خطر عفونت بعد از عمل در بیماران با سطوح پایین آلبومین سرمی قبل از عمل در دیگر مطالعات نیز گزارش شده است(28). در مطالعه حاضر میانگین کراتینین سرمی بیماران دچار عارضه به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد بدون عارضه بود. از آن‌جایی‌که افزایش کراتینین یکی از مکانیسم زمینه‌ای دیسفانکشن کلیوی و بروز AKI در بیماران تحت جراحی قلبی از جمله CABG شناسایی شده است، لذا این نتیجه منطقی به نظر می‌رسد(29). در مطالعه Koertzen و همکاران نیز کراتینین سرمی بیماران دچار عوارض مختلف بعد ازجراحی قلب بیش‌تر از بیماران بدون عارضه بود(14). همچنین در مطالعه حاضر، بیش‌تر افراد دارای عارضه بعد از عمل (54/7 درصد) دارای CRP مثبت بودند. مدت ونتیلاتور، مدت زمان بستری در بیمارستان و مدت زمان ماندن در ICU در بیماران دارای عارضه به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از بیماران بدون عارضه بود. دو گروه افراد با و بدون عارضه بعد از عمل از لحاظ سن، جنسیت، BMI، ابتلا به دیابت، فشارخون، دیس لیپیدمی، سابقه سیگار، سکته حاد مغزی، سابقه MI حاد، LVEF، گلوکز ناشتا و سطح هموگلوبین، زمان بای‌پس قلبی و مدت زمان کراس کلامپ آئورت تفاوت معنی داری با هم نداشتند. در مطالعه Aksoy و همکاران نیز سطح آلبومین سرمی، مدت ونتیلاتور، مدت بستری در بیمارستان و ICU و کراتینین سرمی در بیماران دچار عارضه (AKI) بعد از عمل CABG به طور معنی‌داری بیش‌تر از بیماران بدون عارضه بود(12). این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر همسو می‌باشد. در دیگر مطالعات نیز استفاده طولانی مدت از ونتیلاتور به عنوان فاکتور خطر بروز عوارض مختلف از جمله AKI، سکته قلبی و مغزی، دیسفانکشن ریوی و دیگر عوارض بعد از عمل CABG معرفی شده است(29). در همین راستا مطالعه مشابه‌ای، اما با هدف بررسی میزان آلبومین قبل از عمل در بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل (PoAF)، توسط Akgül و همکاران در سال 2020 انجام شد. نتایج این مطالعه در راستای یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که آلبومین با کاهش سطح آنژیوتانسین -II موجب بروز PoAF در بیماران دارای جراحی قلب می‌شود(30). همان‌گونه که پیش‌تر بیان شد، نتایج تحقیقات مختلف وجود نقش پروگنوستیک میزان آلبومین قبل از عمل را در بروز عوارض بعد از عمل CABG تایید می‌کنند، اما بررسی‌های بیش‌تر مطالعات، حساسیت و اختصاصیت متفاوتی برای نقش پروگنوستیک آلبومین گزارش کرده‌اند. فاکتور اصلی در تعیین cut off آلبومین، وضعیت بالینی بیمار است، به‌طوری‌که در بیماران با تومورهای مغزی این اختصاصیت کاهش می‌یابد و این در حالی است که یافته‌های مطالعه Ishikawa و همکاران در سال 2020، نشان داد که سطح آلبومین قبل از عمل، با اختصاصیت 58 درصد و حساسیت 67 درصد توانایی پیشگویی بروز AKI بعد از CABG را دارد(32،31). علاوه بر بررسی آلبومین به تنهایی، در مطالعات اخیر از نسبت فیبرینوژن به آلبومین (FAR) به عنوان یک پروگنوستیک فاکتور در coronary artery disease استفاده می‌شود. در همین راستا، نتایج Seoyeong و همکاران نشان دادند که میزان بالاتر FAR در این دسته از بیماران، با مرگ و میر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

بالاتری پس از off-pump CABG همراه مـی‌باشـد(33). در تایید و اهمیت بروز عوارض CABG، مطالعات اخیر بـر کاهش رخداد این عوامل تمرکز کرده‌انـد. در سـال 2022، در مطالعه‌ای که توسط Ima و همکاران انجام شد، نشـان دادند که تجویز وریـدی گلوتـامین طـی 24 سـاعت اثـر محافظتی myocardial در بیماران بـا ejection fraction پایین که تحت on-pump CABG قرار می‌گیرند، دارد(34).

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به ایـن اشـاره کرد که این مطالعه به صورت تک مرکزی انجـام شـد و تنها عوارض بعد از عمل در مدت بسـتری در بیمارسـتان بررسی شدند و نقش هیپوآلبومینمی در بـروز عـوارض و outcome طولانی مدت بررسی نشد. عـلاوه بـر ایـن، در این مطالعه تنها آلبومین سرمی قبل از عمل اندازه‌گیری و بررسی گردید و ارتباط آلبومین سرمی در دیگر زمان‌های بعد از عمل با عـوارض و outcome بیمـار بررسـی نشـد. با انجام مطالعات بـیش‌تـر بـا حجـم نمونـه بـیش‌تـر و بـه صورت چند مرکزی و همچنین با فالوآپ طولانی مدت می توان به نتایج بهتری دست یافت.

نتایج این مطالعه نشان داد هیپوآلبومینمی در بیماران تحت عمل جراحی بای پس عـروق کرونـر بـه ویـژه در بیماران مسن‌تر و دارای فشارخون بالا نسبتاً شـایع مـی‌باشـد. همچنین هیپوآلبومینمی با افزایش خطر عـوارض بعـد از عمل مانند مـرگ، خـونریزی، عفونـت، سـکته مغـزی و AKI مرتبط مـی باشـد. همچنـین هیپوآلبـومینمی باعـث افزایش نیاز به ونتیلاتور، افزایش مـدت زمـان مانـدن در بیمارستان و اقامت در ICU می‌شود. بنابراین اندازه‌گیری آلبومین سـرمی قبـل از عمـل جراحـی بـای‌پـس عروقـر کرونر به عنـوان یـک روش آسـان و در دسـترس بـرای مدیریت و جلوگیری از عوارض بعد از عمل باید در نظر گرفته شود. علاوه بر این، شناسـایی بیمـاران در معـرض خطر هیپوآلبومینمی و عوارض بعد از عمل مـی‌توانـد بـه تغییر استراتژی‌های مراقبت از بیمار در ICU کمک کند و باعث جلوگیری و بهبود عوارض گردد.

سپاسگزاری

از تمامی کارکنان دانشکده بهداشت و گـروه قلـب و عـروق دانشـگاه علـوم پزشـکی جنـدی شـاپور اهـواز نهایت قدردانی و تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 124(23): 2610-2642
2. Bachar BJ, Manna B. Coronary Artery Bypass Graft. Stat Pearls Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2019 Jan. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507836/#!po=72.2222. Accessed May 2, 2021.
3. Venugopal V, Ludman A, Yellon DM, et al. 'Conditioning' the heart during surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2009; 35(6): 977-987.
4. Malik V, Kale SC, Chowdhury UK, Ramakrishnan L, Chauhan C, Kiran U. Myocardial Injury in Coronary Artery Bypass Grafting-On-Pump versus Off-Pump Comparison by Measuring Heart-Type Fatty-Acid–Binding Protein Release. Tex Heart Inst J 2006; 33(3): 321-327.
5. Diodato M, Chedrawy EG. Coronary Artery Bypass Graft Surgery: The Past, Present, and Future of Myocardial Revascularisation. Surg Res Pract 2014; 2014: 726158.
6. Yousefshahi F, Yasseri AMF, Barkhordari K, Amini M, Omran AS, Hemami MR, Asadi M. Incidence and complications of acute

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

kidney injury following coronary artery bypass graft: a retrospective cohort study. Iran J Kidney Dis 2015; 9(2): 113-118.

7. Yu MY, Lee SW, Baek SH, Na KY, Chae DW, Chin HJ et al. Hypoalbuminemia at admission predicts the development of acute kidney injury in hospitalized patients: a retrospective cohort study. PLoS One 2017; 12(7): e0180750.
8. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in Acute Illness: Is there a Rationale for Intervention? A Meta-Analysis of Cohort Studies and Controlled Trials. Ann Surg 2003; 237(3): 319-334.
9. Yang LJ, et al. Serum Albumin Levels Might be an Adverse Predictor of Long Term Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. Int J Cardiol 2016; 223: 647-648.
10. Liu M, et al. Albumin Levels Predict Survival in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. Eur J Heart Fail 2012; 14(1): 39-44.
11. de la Cruz KI, Bakaeen FG, Wang XL, Huh J, LeMaire SA, Coselli JS, et al. Hypoalbuminemia and long-term survival after coronary artery bypass: a propensity score analysis. Ann Thorac Surg 2011; 91(3): 671-675.
12. Aksoy R, Adademir T, Yilmaz E, Cevirme D, Sengor M, Koksal C, Rabus MB. Is Hypoalbuminemia a Predictor for Acute Kidney Injury after Coronary Bypass Grafting in Diabetes Mellitus Patients? Braz J Cardiovasc Surg 2019; 34(5): 565-571.
13. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins Jr JJ, Couper GS, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118(5): 866-873.
14. Koertzen M, Punjabi P, Lockwood G. Pre-operative serum albumin concentration as a predictor of mortality and morbidity following cardiac surgery. Perfusion 2013; 28(5): 390-394.
15. Findik O, Aydin U, Baris O, Parlar H, Alagoz GA, Ata Y, Turk T, Kunt AT. Preoperative Low Serum Albumin Levels Increase the Requirement of Renal Replacement Therapy after Cardiac Surgery. Heart Surg Forum 2016; 19(3): E123-127.
16. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault P, Seenu Reddy V, Arora RC, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. JAMA Surg 2019; 154(8): 755-766.
17. Karas PL, Goh SL, Dhital K. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery? Interact CardioVasc Thorac Surg 2015; 21(6): 777-786.
18. Lee EH, Kim WJ, Kim JY, Chin JiH, Choi DK, Sim JiY, et al. Effect of exogenous albumin on the incidence of postoperative acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery with a preoperative albumin level of less than 4.0 g/dl. Anesthesiology 2016; 124(5): 1001-1011.
19. Berbel-Franco D, Lopez-Delgado JC, Putzu A, et al. The influence of postoperative albumin levels on the outcome of cardiac surgery. J Cardiothorac Surg 2020; 15(1): 78.
20. Bhamidipati CM, LaPar DJ, Mehta GS, Kern JA, Upchurch GR, Kron IL, et al. Albumin is a better predictor of outcomes than body mass index following coronary artery bypass grafting. Surgery 2011; 150: 626-634.
21. Critsinelis AC, Kurihara C, Kawabori M, Sugiura T, Lee VV, Civitello AB, et al. Predictive value of preoperative serum albumin levels on outcomes in patients

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]

undergoing LVAD implantation. J Card Surg 2018; 33(8): 469-478.

22. Koifman E, Magalhaes MA, Ben-Dor I, Kiramijyan S, Escarcega RO, Fang C, et al. Impact of pre-procedural serum albumin levels on outcome of patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. Am J Cardiol 2015; 115(9): 1260-1264.
23. Don BR, Kaysen G. Serum Albumin: Relationship to Inflammation and Nutrition. Semin Dial 2004; 17(6): 432-437.
24. Kaysen GA. Biochemistry and biomarkers of inflamed patients: why look, what to assess. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4(supl): S56-S63.
25. Fleck A, Raines G, Hawker F, Trotter J, Wallace PI, Ledingham IM, Calman KC. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. Lancet 1985; 1(8432): 781-784.
26. Choe WH, Baik SK. Prostaglandin E2-Mediated Immunosuppression and the Role of Albumin as its Modulator. Hepatology 2015; 61(3): 1080-1082.
27. Hennessey DB, et al. Preoperative Hypoalbuminemia is an Independent Risk Factor for the Development of Surgical Site Infection Following Gastrointestinal Surgery: A Multi-Institutional Study. Ann Surg 2010; 252(2): 325-329.
28. Rapp-Kesek D, Stahle E, Karlsson TT. Body mass index and albumin in the pre-operative evaluation of cardiac surgery patients. Clin Nutr 2004; 23(6): 1398-1404.
29. Pooria A, Pourya A, Gheini A. Postoperative complications associated with coronary artery bypass graft surgery and their therapeutic interventions. Future Cardiol 2010; 16(5): 481-496.
30. Akgül E, Parlar A, Erkul G, Erkul S, Cekirdekci A. Investigation of the Effect of Preoperative Hypoalbuminemia, Blood Urea Nitrogen and Creatinine Levels on Postoperative Atrial Fibrillation on Off-Pump Coronary Bypass Surgery Patients. Heart Surg Forum 2020; 23(5): E641-E646.
31. Li N, Qiao H, Guo JF, Yang HY, Li XY, Li SL, Wang DX, Yang L. Preoperative hypoalbuminemia was associated with acute kidney injury in high-risk patients following non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. BMC Anesthesiol 2019; 19(1): 171.
32. Ishikawa M, Namizato D, Yamamoto M, Ishii Y. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Serum Albumin as Predictors of Acute Kidney Injury After Coronary Artery Bypass Grafting. 2022. DOI: https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1195927/v1.
33. Seoyeong P, Karam N, Tae Kyong K. Association Between Preoperative Fibrinogen-to-Albumin Ratio and All-Cause Mortality After Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Retrospective Observational Study. Anesth Analg 2022; 134(5): 1021-1027.
34. Parmana IMA, Boom CE, Rachmadi L, Hanafy DA, Widyastuti Y, Mansyur M, et al. Myocardial Protecting Role of Glutamine in Patients with Low Ejection Fraction Undergoing Elective On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Vasc Health Risk Manag 2022; 2022: 219-231.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22]