

## بررسی تأثیر آن-استیل سیستئین در محلول پرایم در جلوگیری از نارسایی کلیه در عمل‌های جراحی قلب باز

لیلا روستازاده<sup>۱</sup>، مه‌ران شاه‌زمانی<sup>۲</sup>، علیرضا حسینی<sup>۳</sup>، راهله روستازاده<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** تکنولوژی پمپ قلب و ریه (Cardiopulmonary bypass یا CPB) مزایای زیادی در بهبود جراحی قلب دارد. از عوارض آن، می‌توان به آسیب و نارسایی کلیه اشاره کرد. آن-استیل سیستئین (NAC یا N-acetylcysteine)، یک عامل ضد التهابی است که اثرات محافظتی بر روی عملکرد کلیه دارد. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثرات NAC بر کاهش صدمات کلیوی ناشی از CPB بود.

**روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۱۰۰ نفر از بیماران کاندیدای عمل پیوند شریان‌های کرونر در بیمارستان شهید چمران اصفهان با سن ۴۵-۶۵ سال با فیلتراسیون گلومرولی (Glomerular filtration rate یا GFR) بیشتر از ۶۰ و کراتینین کمتر از ۱/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر انتخاب شدند. گروه مورد ۱۲۰۰ میلی‌گرم NAC داخل محلول Prime دریافت کرد. در گروه شاهد، از NAC استفاده نشد. دو گروه از نظر GFR و مرگ و میر مقایسه شدند. اطلاعات میزان سطح خونی اوره (Blood urea nitrogen یا BUN)، کراتینین، برون‌ده ادراری و مدت زمان اقامت بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU یا Intensive care unit) جمع‌آوری گردید.

**یافته‌ها:** بیماران دو گروه از نظر میانگین سن، قد، وزن، زمان کلامپ آنورت و پمپ شرایط به نسبت یکسانی داشتند. در هیچ یک از گروه‌ها مرگ بیمار گزارش نشد. میانگین مدت زمان اقامت در ICU و میزان اوره‌ی بیماران در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشتند ( $P < 0/050$ ). میزان برون‌ده ادرار بیماران در هر دو گروه در ۲۴ ساعت اول پس از CPB اختلاف معنی‌داری داشتند ( $P > 0/050$ )، اما در ۲۴ ساعت دوم میزان این اختلاف قابل توجه نیست. میزان کراتینین و GFR بیماران مبتلا به دیابت گروه مورد با سایر بیماران اختلاف معنی‌داری داشت ( $P < 0/050$ ). در هیچ یک از گروه‌های جامعه‌ی آماری، مرگ بیمار گزارش نشد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان می‌دهد که استفاده از داروی NAC باعث کاهش کراتینین و افزایش GFR در بیماران مبتلا به دیابت می‌گردد که اثر NAC بر جلوگیری از نارسایی کلیه را نشان می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** استیل سیستئین؛ تکنولوژی پمپ قلب و ریه؛ نارسایی کلیه

**ارجاع:** روستازاده لیلا، شاه‌زمانی مه‌ران، حسینی علیرضا، روستازاده راهله. بررسی تأثیر آن-استیل سیستئین در محلول پرایم در جلوگیری از نارسایی کلیه در عمل‌های جراحی قلب باز. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۹ (۶۲۴): ۳۴۰-۳۳۴.

تحت عمل جراحی قلب قرار می‌گیرند و بیش از ۸۰ درصد این اقدامات با استفاده از تکنولوژی پمپ قلب و ریه (CPB یا Cardiopulmonary bypass) انجام شده است. جراحی قلب به کمک CPB، از روش‌های رایج درمانی در انسداد و نارسایی عروق کرونری است (۴).

بای‌پس قلبی-ریوی، باعث مشکلاتی نظیر رقیق شدن خون، کاهش اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها از جمله بافت‌های حساس کلیه می‌شود (۴-۵). آسیب به کلیه‌ها در حین جراحی قلب حدود ۱۵-۸ درصد می‌باشد و

## مقدمه

امروزه، شایع‌ترین علت مرگ انسان‌های بالغ، بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد. جراحی قلب باز، یکی از پرخطرترین عمل‌های جراحی می‌باشد؛ چرا که بیشتر بیماران، مسن و درگیر بیماری‌های زمینه‌ای مختلف هستند (۱).

در کشور ایران، بیماری‌های قلبی-عروقی با بیش از ۵۰ درصد، شایع‌ترین علت فوت شناخته شده‌اند (۳-۲). آمار مربوط به انجم قلب آمریکا در سال ۲۰۱۷ نشان می‌دهد که حدود ۴۰۰۰۰۰ بیمار هر سال

۱- کارشناس ارشد تکنولوژی گردش خون، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی دکتری تخصصی، دانشکده‌ی مهندسی شیمی، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: لیلا روستازاده؛ کارشناسی ارشد، رشته‌ی تکنولوژی گردش خون، گروه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: leilarosta3131@gmail.com

همودینامیک، بیماران با اکسیژناسیون غشایی برون پیکری (Extracorporeal membrane oxygenation یا ECMO) و یا بالن پمپ بعد از عمل بودند.

حجم نمونه با استفاده از فرمول نسبت و با ضریب اطمینان ۹۵ درصد و ضریب توان ۸۰ درصد برای هر گروه ۵۰ نفر محاسبه شد. در این مطالعه، برای تمامی نمونه‌ها از بی‌هوشی و روش جراحی مشابه استفاده شد. در هنگام القای بی‌هوشی، از تیوپتال سدیم، پانکراونیوم بروماید و فتانیل استفاده گردید. قبل از شروع بای‌پس از ایزوفلوران و مرفین و حین CPB، از پروپوفول به عنوان نگهدارنده بی‌هوشی استفاده شد. در همه‌ی نمونه‌ها، از محلول کاردیوپلژی یکسانی استفاده گردید. روش CPB برای همه‌ی موارد یکنواخت بود و با یک پمپ غلطکی، یک اکسیژناتور و یک فیلتر شریانی انجام شد. بای‌پس قلبی-ریوی با کاتوله کردن آئورت و دهلیز راست انجام گردید. تمام اصول استاندارد و موارد بهداشتی رعایت و خنک‌سازی با مبدل حرارتی در دمای ۳۰ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام شد. جریان بدون پالس مورد استفاده قرار گرفت.

محلول پرایم شامل ۱۰۰۰ میلی‌لیتر رینگر لاکتات، ۵۰۰ میلی‌لیتر ولون و ۱۰۰۰۰ واحد هپارین بود. در این پژوهش، بیماران به صورت موازی در صورت واجد شرایط بودن به مطالعه وارد شدند و به ترتیب، هر دو نفر اول به صورت تصادفی یکی به گروه مورد و دیگری به گروه شاهد تخصیص داده شدند. در محلول پرایم گروه N-acetylcysteine (NAC) استفاده نشد. در محلول پرایم گروه مورد از ۱۲۰۰ میلی‌گرم NAC (شرکت ایران دارو) در محلول پرایم استفاده شد. ثبت نتایج بالینی بیماران تا زمانی که در بخش ICU حضور داشتند، انجام شد و پس از آن نتایج هر دو گروه با هم مقایسه گردید. این نتایج شامل میزان اوره، کراتینین خون، برون‌ده اداری، تعداد فوتی و مدت زمان اقامت بیمار در ICU بود. میزان اوره و کراتینین خون برای تعیین عملکرد کلیه به کار می‌روند و با توجه به عوارض پمپ قلبی-ریوی که به کلیه‌ها آسیب می‌زند، برای تعیین سطح عملکرد کلیه از این دو عامل استفاده می‌شود. علاوه بر موارد پیش‌گفته، Glomerular filtration rate (GFR)، بر اساس فرمول‌های زیر محاسبه شد.

$$\text{GFR (Male)} = (140 - \text{Age}) * \text{Weight} / (72 * \text{Creatinine})$$

$$\text{GFR (Female)} = [(140 - \text{Age}) * \text{Weight} / (72 * \text{Creatinine})] * 0.85$$

برای واکاوی داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و جهت توصیف داده‌ها، از شاخص‌های میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و تعداد (درصد) برای متغیرهای کیفی نظیر جنس استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها، از آزمون‌های تحلیلی Paired t, Dependent t و همچنین

۱-۵ درصد از این بیماران نیاز به دیالیز پیدا می‌کنند. میزان فوت ناشی از نارسایی کلیوی در بیماران تحت CPB در موارد آسیب‌های کلیوی نه چندان شدید حدود یک درصد، در صدمات کلیوی متوسط ۲۰ درصد و در بیمارانی که نیازمند دیالیز می‌شوند، حدود ۶۰ درصد است (۷-۶). مطالعات متعددی در مورد علت نارسایی حاد کلیه در بیماران بعد از عمل جراحی قلب انجام شده است که نقش کاهش پرفیوژن بافتی، ایسکمی و رادیکال‌های آزاد را بررسی کرده‌اند (۵).

N-acetylcysteine، یک عامل ضد التهابی و آنتی‌اکسیدان قوی است که به تازگی، به دلیل نقش آن در اثرات محافظتی آن بر روی عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به دیابت توصیه شده است. ان استیلن، یک تیول با زنجیره‌های جانبی با وزن مولکولی کم است که باعث مهار تجمع نوتروفیل‌ها و بهبود میکروسیرکولاسیون می‌شود (۹-۸). با توجه به مطالعه‌های گذشته، NAC برای کاهش صدمات کلیوی پس از جراحی بای‌پس قلبی به صورت خوراکی و یا وریدی استفاده شده است و عملکردهای مختلفی از خود نشان داده است (۱۱-۱۰). در پژوهش حاضر، NAC در محلول پرایم اضافه شده و اثرات آن برای کاهش صدمات کلیوی ناشی از CPB بررسی شد. برای این منظور، کراتینین، GFR، میزان برون‌ده ادرار در روز قبل از عمل، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی قلب و مدت زمان اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) اندازه‌گیری شد.

### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی با شماره‌ی کد IRCT20200823048491N1 تصادفی شاهددار است که در بیمارستان شهید چمران اصفهان انجام شده است. پس از موافقت کمیته‌ی اخلاق، بیماران به صورت موازی و تصادفی یکی به گروه شاهد و دیگری به گروه مورد تخصیص داده شدند. اطلاعات چک لیست توسط فرد بی‌اطلاع از گروه‌بندی بیماران جمع‌آوری شده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل رضایت آگاهانه‌ی بیمار، سن ۶۵-۴۰ سال، GFR بیشتر از ۶۰، کراتینین کمتر از ۱/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، بیمارانی که سابقه‌ی قلبی جراحی قلب باز نداشتند، بیمارانی که تحت عمل CABG قرار گرفته‌اند و بیمارانی که از Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) و بالن پمپ قبل از عمل قلب باز استفاده نشده است.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل بیماران تحت عمل عروق شریانی کرونر (Coronary artery bypass grafting یا CABG) بدون CPB، بیماران با عمل جراحی دریچه علاوه بر عمل CABG و بیماران کاندیدای CABG اورژانسی بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران با بی‌ثباتی

آزمون ANCOVA استفاده شد.  $P < 0/005$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

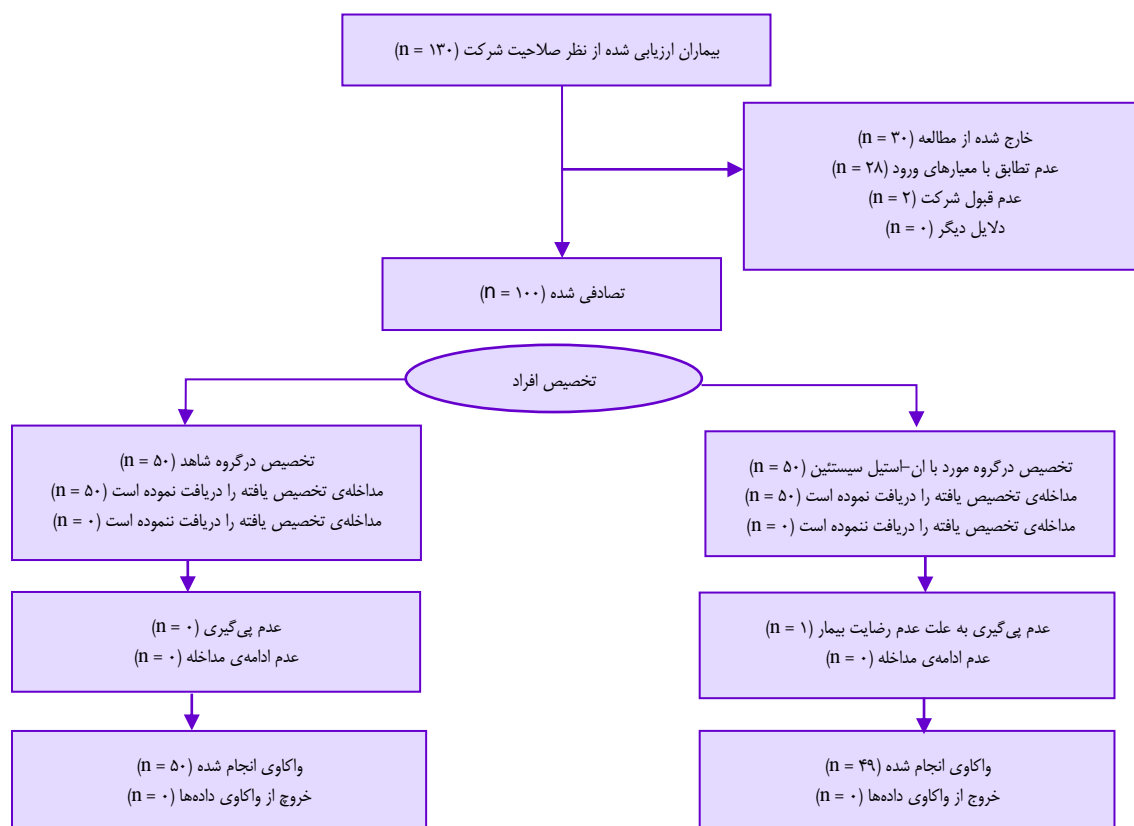
افراد مورد مطالعه در این پژوهش، ۱۰۰ نفر بودند. ۱ نفر از آن‌ها به دلیل عدم رضایت از مطالعه خارج گردید (شکل ۱). میانگین سن افراد انتخاب شده  $58/8 \pm 5/0$  سال بود و ۷۶ درصد از بیماران مرد بودند. میانگین وزن و قد بیماران به ترتیب  $74/3 \pm 5/3$  کیلوگرم و  $165/4 \pm 9/1$  سانتی‌متر بود. تعداد بیماران مبتلا به دیابت در گروه مورد ۲۳ نفر (۴۶ درصد) و در گروه شاهد ۲۲ نفر (۴۴ درصد) است. ضمن این که هیچ مورد فوتی گزارش نشد.

میانگین مدت زمان اقامت بیماران گروه شاهد و مورد به ترتیب  $2/5 \pm 0/6$  و  $2/7 \pm 0/6$  روز به دست آمد که نشان می‌دهد که NAC در کاهش و یا افزایش زمان بستری در ICU اثرگذار نبوده است.

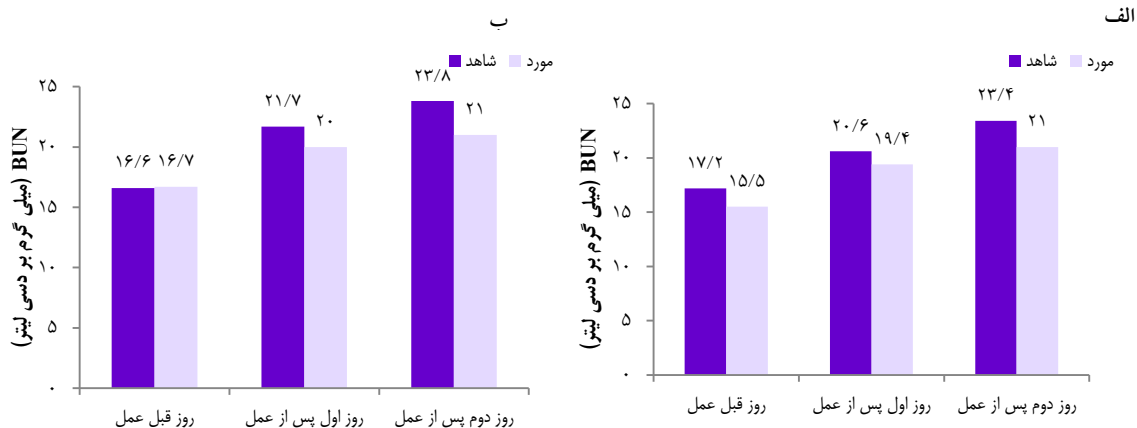
اثر NAC در بیماران هر دو گروه در روز قبل، روز اول و دوم پس از عمل بررسی شد. با توجه به شکل ۲، در بیماران غیر مبتلا به دیابت، میزان Blood urea nitrogen (BUN) هر دو گروه به طور تقریبی یکسان است. میزان BUN در گروه شاهد نسبت به گروه مورد افزایش

یافته است، اما اختلاف معنی داری را نشان نمی‌دهد ( $P > 0/050$ ). با توجه به شکل ۳-الف، در هر دو گروه مورد و شاهد، میزان کراتینین در روز قبل و روز دوم پس از عمل اختلافی مشاهده نمی‌شود ( $P > 0/050$ ). بنابراین، میزان کراتینین بیماران مبتلا و غیر مبتلا به دیابت در دو گروه مورد در روز قبل از عمل اختلاف معنی داری نداشت ( $P = 0/240$ ). در روز اول و دوم پس از عمل، میزان کراتینین بیماران مبتلا به دیابت گروه مورد، از سایر بیماران کمتر است و این اختلاف، طبق واکاوی آماری در روزهای اول ( $P = 0/26$ ) و دوم ( $P = 0/009$ ) پس از عمل معنی دار است.

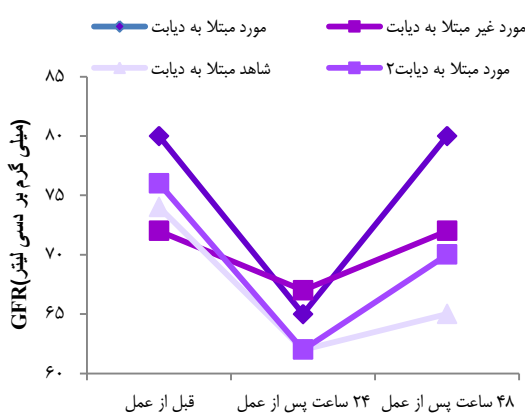
میزان برون‌ده ادرار بیماران در گروه‌های مورد و شاهد بررسی شد. با توجه به این که همگی بیماران از ۱۲ ساعت قبل ناشتا بودند و سرمی نیز دریافت نکردند، قبل از عمل میزان مایعات دریافتی ثبت نشد و بعد از عمل نیز همگی بیماران تا ۴۸ ساعت به صورت خوراکی مایعات دریافت نکردند و میزان سرم دریافتی نیز به صورت معمول یکسان بود. به همین دلیل، میزان مایعات ورودی برای همگی بیماران یکسان است. میانگین میزان برون‌ده ادرار در ۲۴ ساعت اول در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۴۱۰۸ و ۵۲۸۲ میلی‌لیتر بود که در ۲۴ ساعت دوم در هر دو گروه به طور تقریبی یکسان بود ( $P = 0/396$ ).



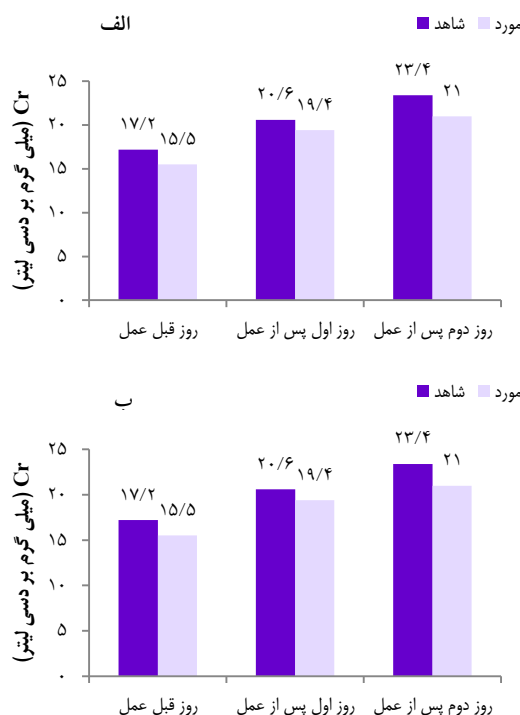
شکل ۱. نمودار فرایند اجرای مطالعه (CONSORT)



شکل ۲. اثر N-acetylcysteine (NAC) بر میزان Blood urea nitrogen (BUN) گروه‌های مورد و شاهد: الف) بیماران غیر مبتلا به دیابت، ب) بیماران مبتلا به دیابت



شکل ۴. اثر N-acetylcysteine (NAC) بر میزان Glomerular filtration rate (GFR) بیماران گروه‌های مورد و شاهد



شکل ۳. اثر N-acetylcysteine (NAC) بر میزان کراتینین گروه‌های مورد و شاهد: الف) بیماران غیر مبتلا به دیابت، ب) بیماران مبتلا به دیابت

میزان GFR برای بیماران جامعه‌ی آماری در روز قبل، روز اول و دوم پس از عمل بررسی شد (شکل ۴). در روز اول پس از عمل، تفاوتی در میانگین GFR بیماران گروه شاهد و بیماران غیر مبتلا به دیابت گروه مورد وجود نداشت. اختلاف معنی‌داری در روز دوم پس از عمل در بیماران مبتلا به دیابت گروه مورد با سایر بیماران مشاهده شد ( $P = 0/030$ ) (شکل ۴).

### بحث

این پژوهش به منظور بررسی مقایسه‌ای نتایج بالینی استفاده از داروی ان-استیل سیستئین در محلول پرایم حین پمپ قلبی-ریوی انجام شد. میانگین سنی بیماران در گروه شاهد ۵۹ سال و در گروه مورد ۵۸/۸ سال بود. دو گروه شاهد و مورد از نظر جنسی، سنی و تعداد بیمار مبتلا به دیابت اختلاف معنی‌داری نداشتند. ضمن این که در هیچ یک از گروه‌ها فوت بیمار گزارش نشد. میانگین مدت زمان اقامت در ICU در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. داروی ان-استیل سیستئین بر کاهش میزان کراتینین بیماران مبتلا به دیابت پس از عمل جراحی قلب باز مؤثر است.

در مطالعه‌ی Adabag و همکاران (۱۲) نیز بر اثر NAC بر میزان کراتینین تأکید شده است. در آزمایش بالینی، در یک گروه ۵۰ نفره، ۶۰۰ میلی‌گرم از داروی NAC به صورت خوراکی دو بار در روز

داده شده است. نتایج اولیه، نشان دهنده‌ی اوج تغییرات کراتینین در مدت ۷ روز پس از جراحی است ( $0.70 \pm 0.45$  میلی‌گرم/دسی‌لیتر در گروه مورد و  $0.90 \pm 0.55$  میلی‌گرم/دسی‌لیتر در گروه شاهد). دز داروی استفاده شده در مدت زمان اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه و در طول مدت زمان بستری ( $4/9 \pm 7/0$  روز در گروه مورد و  $6/5 \pm 9/0$  روز در گروه شاهد) تأثیرگذار نبود. در مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داده شد که استفاده از ۱۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم NAC در محلول پرایم باعث می‌شود در روز اول و دوم پس از عمل، میزان کراتینین در بیماران مبتلا به دیابت که داروی NAC دریافت کرده‌اند، از سایر بیماران کمتر شود و به ترتیب برای روز اول ( $P = 0.026$ ) و دوم ( $P = 0.009$ ) پس از عمل در مقایسه با بیماران مبتلا به دیابت اختلاف معنی‌داری مشاهده شد.

لازم به ذکر است میزان کراتینین در قبل از عمل برای بیماران مبتلا به دیابت در هر دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. علاوه بر این، مشاهده شد که استفاده از NAC مدت زمان اقامت در ICU را از ۲/۷ روز به ۲/۵ روز رسانده است که گویای آن است که مشابه پژوهش پیش‌گفته، اثری در مدت زمان اقامت در ICU ندارد. در حالی که در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دیگری (۱۳)، اثر داروی ضد التهابی NAC بر نتایج بالینی و بیوشیمیایی ۱۰۰ بیمار (با میانگین سنی ۶۰/۵ سال، محدوده‌ی سنی ۷۸-۲۳ سال و ۸۹ درصد مرد) تحت عمل کرونر مورد بررسی قرار گرفت. بیماران گروه اول ۶۰۰ میلی‌گرم NAC خوراکی در روز قبل و صبح عمل دریافت کردند. علاوه بر این، بیماران گروه اول ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم NAC داخل وریدی را در یک دوره‌ی ۱۵ دقیقه بلافاصله قبل از برش پوست دریافت کردند و پس از آن پرفیوژن در ۱۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت به مدت ۲۴ ساعت دریافت کردند. بیماران در گروه شاهد در طول این دوره، دارونمای خوراکی و وریدی دریافت کردند. نشانه‌های بیوشیمیایی پس از عمل، مانند کراتینین، هموگلوبین و پلاکت بیماران در دو گروه تفاوت معنی‌داری پیدا نکرده است. در مطالعه‌ی حاضر، میزان کراتینین بیماران غیر مبتلا به دیابت، تفاوت معنی‌داری در دو گروه نداشت. می‌توان این گونه استنباط کرد که احتمال دارد اثر محافظتی داروی NAC در بیماران مبتلا به دیابت بیشتر نمایان می‌شود و اثر خود را بروز می‌دهد.

### نتیجه‌گیری

نتایج نشان می‌دهد که استفاده از داروی NAC باعث کاهش کراتینین و افزایش GFR در بیماران مبتلا به دیابت می‌گردد که اثر NAC بر جلوگیری از نارسایی کلیه را نشان می‌دهد. نتایج این پژوهش به دلیل محدودیت تعداد بیماران و محدودیت زمانی، قابل تعمیم به سایر جامعه‌های آماری نمی‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی طرح ۳۹۸۷۷۷ و با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1398.663 مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله، از پرسنل اتاق عمل بیمارستان شهید چمران اصفهان تشکر می‌گردد. هزینه‌های این طرح به طور کامل بر عهده‌ی پژوهشگر بوده است.

لازم به ذکر است میزان کراتینین در قبل از عمل برای بیماران مبتلا به دیابت در هر دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. علاوه بر این، مشاهده شد که استفاده از NAC مدت زمان اقامت در ICU را از ۲/۷ روز به ۲/۵ روز رسانده است که گویای آن است که مشابه پژوهش پیش‌گفته، اثری در مدت زمان اقامت در ICU ندارد. در حالی که در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دیگری (۱۳)، اثر داروی ضد التهابی NAC بر نتایج بالینی و بیوشیمیایی ۱۰۰ بیمار (با میانگین سنی ۶۰/۵ سال، محدوده‌ی سنی ۷۸-۲۳ سال و ۸۹ درصد مرد) تحت عمل کرونر مورد بررسی قرار گرفت. بیماران گروه اول ۶۰۰ میلی‌گرم NAC خوراکی در روز قبل و صبح عمل دریافت کردند. علاوه بر این، بیماران گروه اول ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم NAC داخل وریدی را در یک دوره‌ی ۱۵ دقیقه بلافاصله قبل از برش پوست دریافت کردند و پس از آن پرفیوژن در ۱۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت به مدت ۲۴ ساعت دریافت کردند. بیماران در گروه شاهد در طول این دوره، دارونمای خوراکی و وریدی دریافت کردند. نشانه‌های بیوشیمیایی پس از عمل، مانند کراتینین، هموگلوبین و پلاکت بیماران در دو گروه تفاوت معنی‌داری پیدا نکرده است. در مطالعه‌ی حاضر، میزان کراتینین بیماران غیر مبتلا به دیابت، تفاوت معنی‌داری در دو گروه نداشت. می‌توان این گونه استنباط کرد که احتمال دارد اثر محافظتی داروی NAC در بیماران مبتلا به دیابت بیشتر نمایان می‌شود و اثر خود را بروز می‌دهد.

لازم به ذکر است میزان کراتینین در قبل از عمل برای بیماران مبتلا به دیابت در هر دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. علاوه بر این، مشاهده شد که استفاده از NAC مدت زمان اقامت در ICU را از ۲/۷ روز به ۲/۵ روز رسانده است که گویای آن است که مشابه پژوهش پیش‌گفته، اثری در مدت زمان اقامت در ICU ندارد.

در حالی که در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دیگری (۱۳)، اثر داروی ضد التهابی NAC بر نتایج بالینی و بیوشیمیایی ۱۰۰ بیمار (با میانگین سنی ۶۰/۵ سال، محدوده‌ی سنی ۷۸-۲۳ سال و ۸۹ درصد مرد) تحت عمل کرونر مورد بررسی قرار گرفت. بیماران گروه اول ۶۰۰ میلی‌گرم NAC خوراکی در روز قبل و صبح عمل دریافت کردند. علاوه بر این، بیماران گروه اول ۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم NAC داخل وریدی را در یک دوره‌ی ۱۵ دقیقه بلافاصله قبل از برش پوست دریافت کردند و پس از آن پرفیوژن در ۱۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت به مدت ۲۴ ساعت دریافت کردند. بیماران در گروه شاهد در طول این دوره، دارونمای خوراکی و وریدی دریافت کردند. نشانه‌های بیوشیمیایی پس از عمل، مانند کراتینین، هموگلوبین و پلاکت بیماران در دو گروه تفاوت معنی‌داری پیدا نکرده است. در مطالعه‌ی حاضر، میزان کراتینین بیماران غیر مبتلا به دیابت، تفاوت معنی‌داری در دو گروه نداشت. می‌توان این گونه استنباط کرد که احتمال دارد اثر محافظتی داروی NAC در بیماران مبتلا به دیابت بیشتر نمایان می‌شود و اثر خود را بروز می‌دهد.

در پژوهش Burns و همکاران (۱۴)، کارآزمایی تصادفی ۲۹۵ بیمار برای بررسی اثر NAC با چهار دز (دو دز قبل از عمل و دو دز بعد از عمل) انتخاب شده‌اند. نتایج حاکی از آن است که هیچ تفاوت معنی‌داری در اختلال عملکرد کلیه در دو گروه بیماران وجود نداشت ( $P = 0.890$ ). این نتیجه با مشاهدات مطالعه‌ی حاضر مبنی بر آن که استفاده از داروی NAC اثری در میزان GFR و کراتینین بیماران غیر مبتلا به دیابت برای گروه مورد و شاهد ندارد، هم‌خوانی دارد.

## References

1. Esfandiari N, Babavalian MR, Moghadam AME, Tabar VK. Knowledge discovery in medicine: Current issue and future trend. *Expert Syst Appl* 2014; 41(9): 4434-63.
2. Koochi F, Salehiniya H, Mohammadian Hafshejani A. Trends in mortality from cardiovascular disease in Iran from 2006-2010. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2015; 22(4): 630-8. [In Persian].
3. Rahimi E, Moradi M, Salehi G, Nabati M. Association between socio-economic factors and geographical pattern of death due to cardiovascular diseases in Kurdistan Province. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2020; 29(182): 62-72. [In Persian].
4. Liu D, Liu B, Liang Z, Yang Z, Ma F, Yang Y, et al. Acute kidney injury following cardiopulmonary bypass: a challenging picture. *Oxid Med Cell Longev* 2021; 2021: 8873581.
5. Ortega-Loubon C, Fernandez-Molina M, Paneda-Delgado L, Jorge-Monjas P, Carrascal Y. Predictors of postoperative acute kidney injury after coronary artery bypass graft surgery. *Braz J Cardiovasc Surg* 2018; 33(4): 323-9.
6. de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O<sub>2</sub> delivery and CO<sub>2</sub> production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? *Crit Care* 2011; 15(4): R192.
7. Ghosh S, Falter F, Cook DJ. *Cardiopulmonary bypass*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2009.
8. Adil M, Amin SS, Mohtashim M. N-acetylcysteine in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018; 84(6): 652-9.
9. Zhao Y, Zhang S, Zhang X. Progress of the antioxidant effect of N-acetylcysteine in treatment of acute respiratory distress syndrome. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2020; 32(12): 1530-2. [In Chinese].
10. Savluk OF, Guzelmeric F, Yavuz Y, Cevirme D, Gurcu E, Ogus H, et al. N-acetylcysteine versus Dopamine to Prevent Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery in Patients with Preexisting Moderate Renal Insufficiency. *Braz J Cardiovasc Surg* 2017; 32(1): 8-14.
11. Pereira JEG, El DR, Braz LG, Escudero J, Hayes J, Johnston BC. N-acetylcysteine use among patients undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *PLoS One* 2019; 14(5): e0213862.
12. Adabag AS, Ishani A, Koneswaran S, Johnson DJ, Kelly RF, Ward HB, et al. Utility of N-acetylcysteine to prevent acute kidney injury after cardiac surgery: A randomized controlled trial. *Am Heart J* 2008; 155(6): 1143-9.
13. El-Hamamsy I, Stevens LM, Carrier M, Pellerin M, Bouchard D, Demers P, et al. Effect of intravenous N-acetylcysteine on outcomes after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133(1): 7-12.
14. Burns KE, Chu MW, Novick RJ, Fox SA, Gallo K, Martin CM, et al. Perioperative N-acetylcysteine to prevent renal dysfunction in high-risk patients undergoing cabg surgery: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294(3): 342-50.
15. Zhu J, Yin R, Shao H, Dong G, Luo L, Jing H. N-acetylcysteine to ameliorate acute renal injury in a rat cardiopulmonary bypass model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133(3): 696-703.

## The Effect of N-Acetylcysteine in Prime Solution on Preventing Renal Failure during Cardiopulmonary Bypass Surgery

Leila Roustazadeh<sup>1</sup>, Mehran Shahzamani<sup>2</sup>, Alireza Hoseini<sup>3</sup>, Raheleh Routazadeh<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Cardiopulmonary bypass (CPB) has many benefits in improving heart surgery; but this method may cause kidney damage and kidney failure in some patients. N-acetylcysteine (NAC) is an anti-inflammatory agent that has protective effects on kidney function. The aim of the present study was to evaluate the effects of NAC on prevention of renal failure following CPB.

**Methods:** In this double-blind clinical trial study, 100 patients who were candidates for coronary artery bypass grafting (CABG) at Shahid Chamran hospital in Isfahan, Iran, aged 40-65 years with glomerular filtration rate (GFR) of greater than 60 and creatinine level of less than 1.5 mg/dl were selected. The intervention group received 1200 mg of NAC in Prime solution. NAC was not used in the control group. The two groups were compared in terms of GFR and mortality. Data on blood levels of urea, creatinine, urine output, and intensive care unit (ICU) stay were collected.

**Findings:** Patients in the two groups had relatively similar conditions in terms of mean age, height, weight, aortic clamp time, and pump. No mortality was reported in any of the groups. There was no significant difference between the ICU stay and the amount of urea in the two groups of intervention and control ( $P > 0.050$ ). There was a significant difference in the urine output of patients in both groups in the first 24 hours after CPB ( $P < 0.050$ ); but in the second 24 hours, the difference was not significant. There was significant differences in creatinine and GFR levels of patients with diabetes mellitus in the intervention group with other patients ( $P < 0.050$ ). No patient death was reported in any of the statistical population groups.

**Conclusion:** The results show that the use of NAC reduces creatinine and increases GFR in patients with diabetes mellitus, which indicates that the use of NAC may prevent renal failure in these patients.

**Keywords:** Acetylcysteine; Cardiopulmonary bypass; Renal insufficiency

**Citation:** Roustazadeh L, Shahzamani M, Hoseini A, Routazadeh R. **The Effect of N-Acetylcysteine in Prime Solution on Preventing Renal Failure during Cardiopulmonary Bypass Surgery.** J Isfahan Med Sch 2020; 39(624): 334-40.

1- MSc in Circulatory Technology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- PhD Student, School of Chemical Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Leila Roustazadeh, MSc in Circulatory Technology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: leilarosta3131@gmail.com