

# بررسی تأثیر تجویز پیش از عمل آمینوفیلین وریدی جهت محافظت از میوکارد در عمل CABG

دکتر امید آثار<sup>۱</sup>، دکتر جمشید باقری<sup>۲</sup>، دکتر افلاطون مهرآیین<sup>۳</sup>، دکتر محمد جبلی<sup>۴</sup>، دکتر محمدحسین ماندگار<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> استادیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان<sup>۲</sup> استادیار گروه جراحی،<sup>۳</sup> دانشیار گروه بیهوشی،<sup>۴</sup> استاد گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مجله پزشکی هرمزگان سال سیزدهم شماره چهارم زمستان ۸۸ صفحات ۲۱۸-۲۱۳

## چکیده

**مقدمه:** محافظت میوکارد یکی از مهمترین عوامل تعیین کننده نتیجه در اعمال جراحی قلب با استفاده از پمپ قلب و ریه می باشد. استفاده از آمینوفیلین یکی از روشهای محافظت میوکارد است که تأثیر آن همراه کاردیوپلژی *antegrade* قبلاً ثابت شده ولی همراه کاردیوپلژی *antegrade* و *retrograde* هنوز مطالعه نشده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر تجویز پیش از عمل آمینوفیلین وریدی جهت محافظت میوکارد همراه با کاردیوپلژی *antegrade* و *retrograde* در عمل CABG می باشد.

**روش کار:** در این کار آزمایی بالینی دوسوکور، بیمارانی که تحت عمل CABG با پمپ و همراه کاردیوپلژی دوطرفه قرار می گرفتند، به صورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفری تقسیم شده و به ترتیب برای آنها یک دوز آمینوفیلین وریدی ( $0.1 \text{ mg/kg}$ ) یا پلاسبو پیش از عمل جراحی تجویز شد و سپس مشخصات بالینی و سطح تروپونین T بعد از عمل در زمانهای نیم، دو و ۲۴ ساعت پس از عمل در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آزمونهای t، کای اسکور، و یلکاسون و من ویتنی استفاده شد.

**نتایج:** میانگین سطح تروپونین T در گروه آمینوفیلین به میزان معنی داری نسبت به گروه شاهد در زمان های ۳۰ دقیقه ( $P=0.07$ ) در برابر ( $P=0.03$ )، ۱ و ۲ ساعت ( $P=0.04$ ) در برابر ( $P=0.01$ )، ۳۸ و ۴۸ ساعت پس از *cross clamp* آئورت پائین تر بود، اما بین دو گروه از نظر سطح تروپونین ۲۴ ساعت بعد تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ( $P=0.02$ )، ۳۹ و ۴۹ ساعت پس از *cross clamp* آئورت پائین تر بود، اما بین دو گروه از نظر سایر معیارهای بالینی تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $P=0.11$ ).

**نتیجه گیری:** مشاهدات فوق نشان دهنده تأثیر آمینوفیلین در محافظت میوکارد در عمل CABG است.

**کلیدواژه ها:** عمل بای پس قلبی عروقی - آمینوفیلین - آسیب خونسازی مجدد - تروپونین

نویسنده مسئول:

دکتر امید آثار

بیمارستان شهیدمحمدی دانشگاه علوم

پزشکی هرمزگان

بندرعباس - ایران

تلفن: +۹۸ ۹۱۲۱۱۹۲۴۶۸

پست الکترونیکی:

omidassar@AIM.com

دریافت مقاله: ۸۸/۱/۲۳ اصلاح نهایی: ۸۸/۷/۱۹ پذیرش مقاله: ۸۸/۸/۹

## مقدمه:

جدید، شانت مکانیکی و سندروم برون ده قلبی پائین پس از عمل کنار گذر قلبی - ریوی گردد (۲). آسیب ناشی از ایسکمی - خونرسانی مجدد پس از کلامپ کردن آئورت (۳، ۴) و نیز فرآیندهای التهابی ناشی از عوارض دستگاه قلب و ریه مصنوعی (۵) نیاز به محافظت میوکارد را موجب می شوند. هم اکنون از روشهایی مانند هیپوترمی (۶) و تزریق کاردیوپلژی (۷) برای کاهش آسیب به میوکارد حین عمل جراحی قلب باز استفاده می شود. تاکنون روشهای متنوع

محافظت ناکافی از میوکارد در بیمارانی که تحت عمل CABG قرار می گیرند. همچنان یکی از علل مهم مرگ و بروز عوارض در این بیماران محسوب می شود (۱). نشان داده شده که ایسکمی - خونرسانی مجدد می تواند موجب اختلال در روند بهبودی میوکارد پس از برداشتن کراس کلامپ آئورت در خلال جراحی های باز قلب گردد و همچنین می تواند موجب بروز آریتمی، آسیب به میوکارد، بروز نکروزهای

استفاده از CPB با کاردیوپلژی دوطرفه به صورت الکتیو قرار می‌گرفتند، بررسی شدند. بیماران دارای آریتمی قبل از عمل، سابقه مصرف گزانتین‌ها، نیاز به DC شوک پس از عمل، MI اخیر، بیمارانی که قبل از عمل نیاز به اینوتروپ یا بالون پمپ (IABP) داشتند، بیماران دچار بیماری عضلانی، اعمال اورژانس و مجدد وارد مطالعه نشدند.

بیماران پس از ورود به اتاق عمل به صورت تصادفی ساده در دو گروه آمینوفیلین و کنترل (شاهد) قرار گرفتند. در گروه اول آمینوفیلین به صورت دوز بولوس  $5 \text{ mg/kg}$  به صورت داخل وریدی بعد از القاء بیهوشی و قبل از دادن برش پوست طی ۵ دقیقه تجویز شد. سرنگهای حاوی نرمال سالین با حجم و ظاهر مشابه به عنوان دارونما برای بیماران گروه کنترل در نظر گرفته شد. بیمار و فرد تزریق‌کننده داروها، گروه بیهوشی و جراحی از محتوای سرنگها اطلاعی نداشتند. سپس بیماران به روش مشابه بیهوش و توسط یک تیم جراحی شدند. از هیپوترمی خفیف ( $35^\circ \text{C}$ ) استفاده شد و کاردیوپلژیک به صورت کریستالوئید سرد متناوب antegrade و retrograde استفاده شد. ( $15 \text{ ml/kg}$ ) در صورت نیاز به فواصل ۲۰ دقیقه نصف دوز کاردیوپلژی داده می‌شد. از شریان پستانی داخلی چپ در همه بیماران به عنوان گرفت استفاده شد و گرافتهای دیگر با استفاده از ورید صاف بزرگ انجام گرفت.

نمونه خون شریان رادیال قبل از القاء بیهوشی، ۳۰ دقیقه، ۲ ساعت و ۲۴ ساعت پس از cross clamp آئورت گرفته شده و سطح تروپونین T آن اندازه‌گیری شد. همچنین پس از عمل جراحی، بیماران از نظر معیارهای بالینی شامل نیاز به داروهای اینوتروپ، مدت زمان بستری در ICU زمان نیاز به تهویه مکانیکی (ونتیلاتور)، بروز انفارکتوس میوکارد، بروز آریتمی، نیاز به استفاده از بالون پمپ داخل آئورتی (IABP) و موارد مرگ و میر در دو گروه بررسی و مقایسه شدند.

داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۲ و با آزمونهای *t*، *Chi-square*، *Wilcoxon* و *Mann-Whitney* مقایسه شدند.  $P < 0.05$  معنی‌دار تلقی شد.

فارماکولوژیک نیز برای محافظت میوکارد مورد آزمون قرار گرفته است (۱).

آمینوفیلین یک مشتق گزانتین است که به واسطه داشتن خواص برونکودیلاتور و ضدالتهاب در درمان بیماریهای قلبی و ریوی کاربرد بالینی وسیعی دارد. همچنین اثرات این دارو در محافظت از میوکارد در برخی مطالعات تجربی (۸) و بالینی (۹-۱۱) مورد بررسی قرار گرفته است. در تنها مطالعاتی که در زمینه اثرات محافظتی آمینوفیلین و تئوفیلین در زمینه جراحی قلب در انسان صورت گرفته است، نشان داده شده که تجویز آمینوفیلین خوراکی به مدت ۳ روز، قبل از عمل CABG که از تزریق کاردیوپلژی کریستالوئیدی سرد متناوب تنها به صورت antegrade استفاده شده است، موجب کاهش نیاز به حمایت اینوتروپ، فیبریلاسیون دهلیزی و سایر متغیرهای بیوشیمیایی در آسیب میوکارد در زمان پس از عمل می‌شود (۱۲). همچنین نشان داده شده که تجویز تک‌دوز آمینوفیلین وریدی موجب کاهش آسیب میوکارد تحت بالینی و فعال شدن نوتروفیلها در بیمارانی که تحت CABG (CPB) Cardio-Pulmonary Bypass به منظور اعمال درجه‌ای می‌شود، می‌گردد (۱۳). با توجه به اینکه تجویز آمینوفیلین به صورت تک‌دوز وریدی آسان‌تر از تجویز آن به صورت خوراکی و به مدت سه روز می‌باشد و ضمن اینکه نشان داده شده تجویز کاردیوپلژی به صورت antegrade و retrograde از تجویز آن به صورت antegrade اثرات محافظتی بیشتری بر میوکارد دارد، بر آن شدیم که در این مطالعه به تأثیر تجویز پیش از عمل آمینوفیلین به صورت وریدی جهت محافظت میوکارد همراه با کاردیوپلژی antegrade و retrograde در عمل CABG بپردازیم. لازم به ذکر است که بر اساس جستجوی ما تاکنون در هیچ مطالعه‌ای اثرات ترکیبی این دو روش محافظتی مورد بررسی قرار نگرفته است.

## روش کار:

این مطالعه تحلیلی از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور است که در آن ۴۰ بیمار که در نیمه دوم سال ۱۳۸۶ در بیمارستان دکتر شریعتی تهران تحت عمل جراحی CABG با

## نتایج:

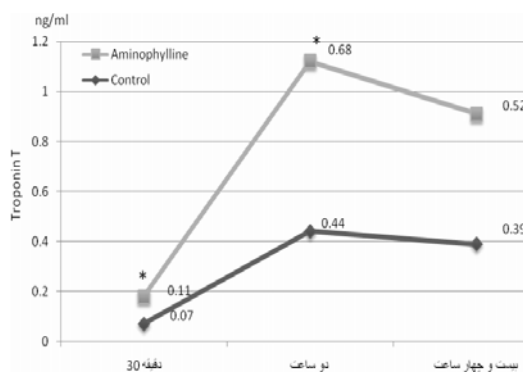
تجویز آمینوفیلین موجب بهبود نتایج نشده است، ضمن اینکه عارضه قابل توجهی نیز با آن مشاهده نمی‌شود.

جدول شماره ۲- مشخصات حین و پس از عمل بیماران، مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین یا تعداد ذکر شده‌اند

| متغیر                            | گروه آمینوفیلین (n=۲۰) | گروه شاهد (n=۲۰) | P   |
|----------------------------------|------------------------|------------------|-----|
| طول مدت CPB (دقیقه)              | ۸۹/۴±۲۱/۹              | ۸۸/۴±۲۲/۹        | NS* |
| طول مدت کراس کلامپ آنورت (دقیقه) | ۴۹/۱±۱۴/۱              | ۵۰/۹±۱۵/۴        | NS* |
| طول مدت ونتیلاسیون (ساعت)        | ۱۱/۰±۷/۲               | ۱۲/۰±۸/۱         | NS* |
| طول مدت اقامت در ICU (روز)       | ۲/۰±۰/۸                | ۲/۰±۰/۷          | NS* |
| بروز فیبریلاسیون دهلیزی          | ۳                      | ۲                | NS* |
| استفاده از داروهای اینوتروپ      | ۶                      | ۸                | NS* |
| سکته قلبی پس از عمل              | ۱                      | ۲                | NS* |
| استفاده از IABP                  | ۲                      | ۳                | NS* |
| مورتالیتی                        | ۰                      | ۱                | NS* |

\* NS: Not Significant

میانگین سطح تروپونین T در گروه آمینوفیلین به میزان معنی‌داری نسبت به گروه شاهد در زمانهای ۳۰ دقیقه (۰/۰۷ در برابر ۰/۱۱،  $P=۰/۰۳$ ) و ۲ ساعت (۰/۴۴ در برابر ۰/۶۸،  $P=۰/۰۱$ ) پس از cross clamp آنورت پائین‌تر بود، اما بین دو گروه از نظر سطح تروپونین ۲۴ ساعت بعد تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. (۰/۳۹ در برابر ۰/۵۲،  $P=۰/۱۱$ ) (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- مقایسه میانگین سطح تروپونین در گروه آمینوفیلین و گروه شاهد در زمانهای ۳۰ دقیقه، ۲ ساعت و ۲۴ ساعت پس از cross clamp آنورت.

مشخصات بالینی قبل از عمل بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. تفاوت معنی‌داری از نظر جنس، وزن و عوامل خطر دیابت بین دو گروه کنترل و آمینوفیلین وجود نداشت. میانگین سن بیماران در گروه کنترل ۵۸/۳ و در گروه مقابل ۶۱/۱ سال بود. از ۲۰ نفر بیمار گروه کنترل ۱۲ نفر و در گروه مقابل نیز ۱۴ نفر مذکر بودند. دیابت در ۶ نفر از گروه کنترل و ۴ نفر از گروه مقابل وجود داشت. همه بیماران هر دو گروه در NYHA class III, II قرار داشتند. میانگین EF در هر دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران، مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین یا تعداد ذکر شده‌اند

| متغیر                  | گروه آمینوفیلین (n=۲۰) | گروه شاهد (n=۲۰) | P   |
|------------------------|------------------------|------------------|-----|
| سن (سال)               | ۶۱/۱±۹/۷               | ۵۸/۳±۱۰/۱        | NS* |
| جنس (مرد / زن)         | ۶/۱۴                   | ۸/۱۲             | NS* |
| وزن (کیلوگرم)          | ۷۷/۹±۱۱/۹              | ۷۱/۷±۱۳/۸        | NS* |
| دیابت ملیتوس           | ۴                      | ۶                | NS* |
| NYHA Class (IV/III/II) | ۱۵/۵/۰                 | ۱۴/۶/۰           | NS* |
| کسر جهشی (%)           | ۴۴±۷/۶                 | ۴۴±۶/۱           | NS* |

\* NS: Not Significant

یافته‌های حین و پس از عمل بیماران در جدول شماره ۲ مشاهده می‌شود. بیماران دو گروه از نظر روش عمل، زمان CPB، زمان کراس کلامپ آنورت، مدت ونتیلاسیون مکانیکی، مدت اقامت در ICU، بروز AF، نیاز به اینوتروپ پس از عمل، MI پس از عمل، نیاز به IABP و میزان مرگ و میر تفاوت معنی‌داری نداشتند. میانگین زمان CPB در گروه کنترل ۸۸/۴ و در گروه تحت تجویز آمینوفیلین ۸۹/۴ دقیقه بود. زمان کراس کلامپ آنورت نیز در دو گروه به ترتیب ۵۰/۹ و ۴۹/۱ دقیقه بود.

AF در ۲ نفر از گروه کنترل و ۳ نفر از گروه مقابل و MI پس از عمل در ۲ نفر از گروه کنترل و یک نفر از گروه مقابل رخ داد. تنها یک مورد مرگ و میر در گروه کنترل وجود داشت. بدین ترتیب از نظر شواهد بالینی

**بحث و نتیجه‌گیری:**

در مطالعات گذشته از آنزیم‌ها و ایزوآنزیم‌های قلبی به منظور بررسی نهایی و دقیق آسیب میوکارد استفاده شده است (۱۲). نشان داده شده که تروپونین T و I برای تشخیص آسیب‌های میوکارد و بدست آوردن تخمینی دقیق از نکروز میوکارد، حتی مقادیر اندک، بسیار حساس هستند (۱۴،۱۵). به همین سبب در این مطالعه در کنار متغیرهای دیگر مانند متغیرهای همودینامیک، نیاز به اینوتروپ و ... از اندازه‌گیری تروپونین T به عنوان یک مارکر حساس و اختصاصی به منظور تخمین وسعت نکروز میوکارد طی عمل CABG با پمپ استفاده شده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اگرچه استفاده از آمینوفیلین موجب کاهش در برخی متغیرهای مرتبط با محافظت از میوکارد مانند نیاز به استفاده از داروهای اینوتروپ، فراوانی بروز سکتة قلبی پس از عمل، نیاز به استفاده از IABP و در نهایت مورتالیتی می‌شود، اما این کاهش تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد ندارد. اما از سوی دیگر موجب کاهش معنی‌دار سطح تروپونین سرم در زمانهای نیم ساعت و ۲ ساعت بعد از عمل، در گروهی که آمینوفیلین دریافت کرده بودند، می‌شود که نشان‌دهنده اثرات محافظتی این دارو می‌باشد. اما در ۲۴ ساعت پس از عمل با وجودی که میزان تروپونین T در گروه آمینوفیلین از گروه شاهد کمتر بود، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. نتایج بدست آمده از این مطالعه در تطابق با نتایج بدست آمده از مطالعه Kaplan و همکاران (۱۲) می‌باشد. آنها نیز نشان دادند که تجویز آمینوفیلین خوراکی به مدت ۳ روز قبل از عمل CABG به همراه استفاده از تزریق کاردیوپلژی کریستالوئیدی سرد متناوب به صورت antegrade موجب کاهش نیاز به حمایت اینوتروپ، فیبریلاسیون دهلیزی و آسیب میوکارد می‌شود. همچنین Luo و همکاران (۱۳) نیز نشان دادند که تجویز تک دوز آمینوفیلین وریدی موجب کاهش آسیب میوکارد تحت بالینی و فعال شدن نوتروفیلها در بیمارانی که تحت CPB به منظور اعمال دریچه‌ای می‌شوند، می‌گردد.

در مطالعه حاضر ضمن بررسی تعداد بیماران بیشتر نسبت به دو مطالعه فوق، در مقایسه با مطالعه Kaplan و همکاران (۱۲) از کاردیوپلژی antegrade و retrograde هر دو استفاده شده که تأثیر محافظتی آمینوفیلین بر میوکارد را فراتر از تأثیر مثبت کاردیوپلژی retrograde نشان می‌دهد که تاکنون در مطالعه دیگری ذکر نشده است. نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که استفاده از این دو روش اثرات محافظتی مشخصی در دوران بلافاصله پس از عمل بر میوکارد دارد اما این اثرات احتمالاً تا روز پس از عمل کاهش می‌یابد. شاید یکی از علل این امر کاهش تأثیر آمینوفیلین به علت کاهش سطح سرمی آن به واسطه تجویز یک دوز منفرد در زمان پیش از عمل باشد.

در مورد مکانیسم عمل اثرات محافظتی آمینوفیلین نظرات متفاوتی مطرح شده است. به عنوان مثال نشان داده شده که استفاده از CPB در اعمال جراحی قلب موجب برانگیختن پاسخ‌های التهابی در بافت میوکارد بیماران می‌شود که اثر مضر بر عملکرد قلب پس از عمل دارد (۱۲). نشان داده شده که آمینوفیلین می‌تواند از طریق مهار لکوسیت‌ها موجب بهبود عملکرد بطن شود (۱۶). در کنار این اثرات، آمینوفیلین از طریق مهار آنزیم فسفودی استراز و افزایش cAMP و نیز کاهش جابجایی کلسیم درون سلولی به داخل رتیلولوم سارکوپلاسمیک و در نتیجه افزایش غلظت درون سلولی کلسیم، بازدارنده رقابتی گیرنده آدنوزین افزایش غلظت کاتکولامین‌های پلاسما می‌باشد نیز تأثیرات مثبتی بر میوکارد اعمال نماید (۹).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به عدم امکان اندازه‌گیری EF پس از عمل و نیز پیگیری دراز مدت بیماران اشاره نمود. همچنین در مورد برخی متغیرها از جمله بروز فیبریلاسیون دهلیزی، استفاده از داروهای اینوتروپ، سکتة قلبی پس از عمل و در نهایت مورتالیتی نتایج بهتری در گروه آمینوفیلین بدست آمد که به دلیل کم بودن تعداد بیماران مورد بررسی در دو گروه، این اختلافها معنی‌دار نبود و لازم است اثرات این روش در مطالعات بعدی با حجم نمونه‌های بالاتر مورد بررسی قرار گیرد. همچنین در این مطالعات امکان بررسی اثرات این دارو و ارتباط آن با سطح سرمی

آمینوفیلین و بررسی دقیق‌تر عوارض احتمالی مانند افزایش بروز انواع آریتمی‌ها فراهم می‌آید. در نهایت اینکه، با توجه به تأثیر مثبت تجویز آمینوفیلین وریدی قبل از عمل بر محافظت میوکارد بیمارانی که تحت عمل جراحی CABG با پمپ قرار می‌گیرند و عدم افزایش بروز عارضه قابل توجهی مانند آریتمی در بیماران، لزوم بررسی بیشتر اثرات آن خصوصاً در بیماران با ریسک بالا که نیاز به محافظت میوکارد بیشتری دارند توصیه می‌شود.

#### سپاسگزاری:

بدینوسیله از کلیه پرستاران ICU جراحی قلب و کاردان‌های بیهوشی اتاق عمل قلب بیمارستان دکتر شریعتی تهران که در مراحل اجرایی این طرح ما را یاری کردند و همچنین آقای دکتر پیام اقتصادی و خانم زینب هاشمی جهت همکاری صمیمانه در تحلیل آماری تشکر و قدردانی می‌گردد.

#### References

#### منابع

1. Yu X, Patterson E, Kem DC. Targeting proteasomes for cardioprotection. *Curr Opin Pharmacol*. 2009;9:167-72.
2. Braunwald E, Kloner RA. Myocardial reperfusion: a double-edged sword? *J Clin Invest*. 1985;76:1713-9.
3. Hausenloy DJ, Yellon DM. Reperfusion injury salvage kinase signalling: taking a RISK for cardioprotection. *Heart Fail Rev*. 2007;12:217-34.
4. Vinten-Johansen J, Zhao ZQ, Jiang R, Zatta AJ, Dobson GP. Preconditioning and postconditioning: innate cardioprotection from ischemia-reperfusion injury. *J Appl Physiol*. 2007;103:1441-8.
5. Goswami SK, Maulik N, Das DK. Ischemia-reperfusion and cardioprotection: a delicate balance between reactive oxygen species generation and redox homeostasis. *Ann Med*. 2007;39:275-89.
6. Shao ZH, Chang WT, Chan KC, Wojcik KR, Hsu CW, Li CQ, et al. Hypothermia-induced cardioprotection using extended ischemia and early reperfusion cooling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;292:1995-2003.
7. Liem DA, Honda HM, Zhang J, Woo D, Ping P. Past and present course of cardioprotection against ischemia-reperfusion injury. *J Appl Physiol*. 2007;103:2129-36.
8. Komadina KH, Carlson TA, Strollo PJ, Navratil DL. Electrophysiologic study of the effects of aminophylline and metaproterenol on canine myocardium. *Chest*. 1992;101:232-8.
9. Hashino T, Ikeda H, Ueno T, Imaizumi T. Aminophylline reduces cardiac ischemic pain during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Journal of the American College of Cardiology (New York NY)*. 1996;28:1725-31.
10. Crea F, Gaspardone A, Araujo L, Da Silva R, Kaski JC, Davies G, et al. Effects of aminophylline on cardiac function and regional myocardial perfusion: implications regarding its antiischemic action. *Am Heart J*. 1994;127:817-24.
11. Edlund A, Söderberg R, Henriksson P. Improved working capacity following theophylline infusion in patients with ischaemic heart disease. *Clin Physiol*. 1988;8:453-61.
12. Kaplan S, Ozisik K, Morgan JA, Dogan R. Measurement of Troponin T and I to detect cardioprotective effect of aminophylline during coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2003;2:310-5.
13. Luo WJ, Qian JF, Jiang HH. Pretreatment with aminophylline reduces release of Troponin I and neutrophil activation in the myocardium of patients undergoing cardioplegic arrest. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:360-5.
14. Mair J, Larue C, Mair P, Balogh D, Calzolari C, Puschendorf B. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem*. 1994;40:2066-70.
15. Baum H, Braun S, Gerhardt W, Gilson G, Hafner G, Müller-Bardorff M, et al. Multicenter evaluation of a second-generation assay for cardiac troponin T. *Clin Chem*. 1997;43:1877-84.
16. Katircioglu SF, Küçükaksu DS, Bozdayi M, Dalva K, Mavitaş B, Zorlutuna Y, et al. The beneficial effects of aminophylline administration on heparin reversal with protamine. *Surg Today*. 1994;24:99-102.

## Administration of aminophylline as a myocardial protective in CABG operation

O. Assar, MD<sup>1</sup> J. Bagheri, MD<sup>2</sup> A. Mehraeen, MD<sup>3</sup> M. Jaebelli, MD<sup>2</sup> M.H. Mandegar, MD<sup>4</sup>

Assistant Professor Department of Cardiac Surgery<sup>1</sup>, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran. Assistant Professor<sup>2</sup>, Professor Department of Cardiac Surgery<sup>4</sup>, Associate Professor Department of Anesthesia & Intensive Care<sup>3</sup>, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received 12 Apr, 2009 Accepted 31 Oct, 2009)

### ABSTRACT

**Introduction:** Myocardial protection is one of the most important determinants of the result of CABG operation. The benefit of aminophylline has been proved in addition to antegrade cardioplegia but has not been studied plus Antegrade and retrograde cardioplegia. This study was designed to evaluate the effects of aminophylline as a cardioprotective agent for patients undergoing on-pump CABG with antegrade and retrograde cardioplegia.

**Methods:** In this double-blinded randomized clinical trial, 40 patients were randomly assigned to receive either IV aminophylline (5,g/kg) (n=20) or saline (n=20) before anesthesia induction. Troponin T level was measured 30 minutes, 2 hours and 24 hours after aortic clamping. For data analysis, t-test, chi-square and Mann-Whitney test was used.

**Results:** Troponin T level was significantly lower in aminophylline group 30 minutes (P=0.03) and 2 hours (P=0.01) after aortic cross clamp. No difference was observed with clinical Parameters.

**Conclusion:** Pretreatment with aminophylline reduces myocardial injury at sub-clinical level, particularly to benefit the ante-retrograde cardioplegia alone.

**Key words:** Coronary Artery Bypass – Aminophylline – Myocardial Reperfusion Injury - Troponin

*Correspondence:*

O. Assar, MD.

Shahid Mohammadi Hospital  
- Hormozgan University of  
Medical Sciences.

Bandar Abbas, Iran

Tel: +98 912 1192468

Email:

omidassar@AIM.com