

## Effect of Magnesium on Reducing Arrhythmias in Patients after CABG Surgery

Mohammadzadeh AR<sup>1</sup>, Tofigi F<sup>2</sup>, Hasanpour M<sup>3</sup>, Isazadehfar Kh\*<sup>4</sup>

1. Department of Cardiovascular Diseases, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2. General Practitioner, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

3. Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

4. Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

\* *Corresponding author.* Tel: +989143511072 Fax: +984533510057 E-mail: kh.isazadehfar@arums.ac.ir

Received: Oct 19, 2015

Accepted: Feb 20, 2016

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Cardiac arrhythmia after CABG surgery is a common complication which results in other side effects. Therapeutic effect of prophylactic magnesium administration is controversial and there are many different ideas in this case. The aim of this study was to evaluate the therapeutic effects of magnesium in reducing cardiac arrhythmia after CABG.

**Methods:** The clinical trial enrolled 140 patients undergoing CABG. Based on the initial blood levels of magnesium, patients were divided into two groups, one group with low serum magnesium and the other group with normal one. The low serum magnesium group treated with magnesium preoperatively and had normal serum magnesium level before operation. Postoperatively, both groups were randomly divided into two sub-groups, one receiving 2 gr. of magnesium sulfate and the other group received placebo. Both groups monitored for occurrence of arrhythmia in the ICU – OH for 3 days. Data were analyzed with statistical methods. P value of <0.05 was considered statistically significant.

**Results:** The results showed that the occurrence of arrhythmia in any of the sub-groups was not significantly different from each other ( $p > 0.05$ ). There was no significant relationship between blood levels of magnesium and arrhythmia at different days ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** Blood level of magnesium and prophylactic magnesium administration have not effect on reducing arrhythmia after CABG surgery. The highest incidence of arrhythmias happened in the hypomagnesium group without prophylaxis on the third day after surgery, but this difference was not statistically significant.

**Keywords:** CABG Surgery; Magnesium; Arrhythmia; Hypomagnesaemia.

# بررسی تأثیر تجویز منیزیوم بعد از عمل در کاهش آریتمیهای بعد از جراحی بای پس قلبی

علی رضا محمد زاده<sup>۱</sup>، فرشاد توفیقی<sup>۲</sup>، محمد حسن پور<sup>۳</sup>، خاطره عیسی زاده فر<sup>۴</sup>\*

۱. گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ۳. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران ۴. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۳۵۱۱۰۷۲ فاکس: ۰۴۵۳۳۵۱۰۰۵۷ پست الکترونیک: kh.isazadehfar@arums.ac.ir

## چکیده

**زمینه و هدف:** آریتمی های قلبی بعد از عمل جراحی بای پس قلبی یکی از شایع ترین عوارض عمل جراحی قلب می باشد؛ که خود می تواند عوارض دیگری ایجاد کند. تأثیر سطح سرمی منیزیوم، درمان هیپومنیزیومی و تجویز منیزیوم پروفیلاکسی در ایجاد و پیشگیری این آریتمی ها مورد بحث است و اختلاف نظرهای بسیاری وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر تجویز منیزیوم در کاهش آریتمی های قلبی بعد از جراحی بای پس قلبی است.

**روش کار:** طی این مطالعه کار آزمایشی بالینی ۱۴۰ بیمار کاندید جراحی بای پس قلبی وارد مطالعه شدند. بر اساس سطح خونی منیزیوم اولیه به دو گروه هیپومنیزیوم و نرمومنیزیوم تقسیم شدند. گروه هیپومنیزیوم با دریافت منیزیوم به سطح خونی نرمال رسید. هر دو گروه با سطح خونی نرمال جراحی شدند. بعد از جراحی هر دو گروه به صورت تصادفی به دو زیرگروه تقسیم شده و به یک زیرگروه ۲ گرم سولفات منیزیوم تزریق و زیرگروه بعد پلاسبو دریافت کرد. زیرگروه ها به مدت ۳ روز از نظر رخداد آریتمی ها در بخش مراقبت های ویژه جراحی قلب باز تحت نظر بودند. سپس داده های حاصل با آزمون های آماری مورد تحلیل قرار گرفتند.

**یافته ها:** نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از آن بود که ایجاد آریتمی در هیچ یک از زیرگروه ها با هم دیگر تفاوت معناداری نداشت ( $p > 0.05$ ). همچنین ایجاد آریتمی ها با سطح خونی منیزیوم در هیچ یک از روزها ارتباط معناداری نداشت ( $p > 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** سطح خونی منیزیوم و تجویز منیزیوم در کاهش آریتمی های بعد از جراحی بای پس قلبی نقشی ندارد. بیشترین میزان بروز آریتمی در گروه هیپومنیزیومی و بدون دریافت پروفیلاکسی در روز سوم بعد از عمل بود که این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود.

**واژه های کلیدی:** جراحی بای پس قلبی، منیزیوم، آریتمی، هیپومنیزیومی

دریافت: ۹۴/۸/۲۷ پذیرش: ۹۴/۱۲/۱

## مقدمه

بیماری های عروق کرونر امروزه یکی از علل اصلی مرگ و میر در اکثر کشورهای صنعتی و سایر کشورها به شمار می رود و با وجود درمان های طبی جدیدتر و همچنین تکنیک های مداخله ای و جراحی، میزان مرگ و میر همچنان قابل ملاحظه است. علاوه

بر درمان های طبی برای بیماری های عروق کرونر بسیاری از بیماران نیازمند ترمیم عروق می باشند [۱]. پیوند بای پس شریان های کرونر روش مؤثری برای کاهش یا رفع علائم آنژین صدری به شمار می رود. ولی علیرغم ثمربخش بودن، عوارض خاصی را نیز حین عمل و بعد آن به دنبال دارد. یکی از

این سوال که آیا تجویز سولفات منیزیم باعث کاهش بروز آریتمی‌های بعد از عمل جراحی CABG می‌شود؛ در این مطالعه بر آن شدیم که به بررسی اثر تجویز منیزیم در کاهش آریتمی‌های قلبی بعد از جراحی CABG بپردازیم.

### روش کار

این مطالعه به روش کارآزمایی کنترل دار تصادفی شده سه سو کور با شماره ثبت IRCT2015092224133N1 بر روی ۱۴۰ نفر بیمار کاندید جراحی قلب باز در بیمارستان امام خمینی اردیبه‌ل در سال ۱۳۹۴ انجام شد. کلیه بیمارانی که سابقه بیماری درجه ای و مادرزادی قلبی همراه، اختلالات الکترولیتی همزمان، سوء تغذیه، طول مدت عمل جراحی بیش از ۵ ساعت و طول مدت پمپ گذاری بیش از ۲ ساعت، نیاز به کمتر از ۳ گرافت و سابقه اختلال کبدی و کلیوی داشتند، از مطالعه خارج شدند. برای بیمارانی که معیار ورود به مطالعه را داشتند [کاندید CABG الکثیو، با رنج سنی ۸۰-۴۰ سال، دارای سه رگ درگیر)، ابتدا با اخذ شرح حال، بررسی سوابق پزشکی و اخذ آزمایشات اولیه اطلاعات ابتدایی در چک لیست تکمیل شد. سپس با اخذ نمونه خون سطح خونی منیزیم بیمارانی به عنوان پارامتر تعیین کننده گروه اولیه بیمارانی به دست آمد. نمونه خون بیمارانی به وسیله دستگاه آزمایش گازهای خونی شریانی<sup>۲</sup> ABG<sup>۲</sup> که پارامتر منیزیم را نیز گزارش می‌کرد ارزیابی شد. بیمارانی بر اساس منیزیم اولیه به دو گروه هیپومنیزیم و نرمومنیزیم تقسیم بندی شدند. گروه هیپومنیزیم با دریافت مقدار لازم منیزیم به صورت وریدی، به سطح خونی نرمال منیزیم رسیدند. سپس هر دو گروه با سطح خونی نرمال مورد جراحی قرار گرفتند. بعد از جراحی هر دو گروه اصلی به صورت تصادفی بلوک بندی شده به دو زیرگروه تقسیم

عوارض شایع و زودرس بعد از عمل جراحی قلب باز، آریتمی‌های قلبی می‌باشد که در ۱۵-۴۰ درصد بیماران تحت CABG روی داده و باعث افزایش مرگ و میر و ناخوشی‌های بعد از عمل می‌شود و همچنین با افزایش زمان اقامت در بیمارستان، افزایش هزینه‌های اقتصادی را نیز در بردارد [۲]. از علل بروز آریتمی‌های قلبی بعد از عمل جراحی اختلالات الکترولیتی و از جمله هیپومنیزیمی می‌باشد. کمبود منیزیم اختلال الکترولیتی نسبتاً شایعی در بیماران بستری در بیمارستان است، که می‌تواند با آریتمی همراه باشد و آریتمی ایجاد شده بدلیل کمبود منیزیم ممکن است به داروهای آنتی آریتمی و کاردیو ورشن مقاوم باشد. در نتیجه افزودن رژیم سولفات منیزیم جهت جبران این کمبود به عنوان روشی برای پیشگیری از بروز آریتمی مطرح شده است [۳]. در مطالعات مروری سیستماتیک انجام گرفته نقش منیزیم در کاهش آریتمی‌های بعد از جراحی بای پس قلب<sup>۱</sup> CABG اثبات شده اما ابهاماتی در زمان تجویز منیزیم و گروه‌های هدف بیمارانی که بیشترین سود را از تزریق منیزیم می‌برند، وجود دارد. البته برخی از مطالعات نیز این اثر منیزیم در کاهش آریتمی‌ها را رد کرده‌اند و نظری مخالف دارند [۷-۴]. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۵ در پاکستان بر روی بیماران کاندید CABG انجام شد، نشان داد که تجویز منیزیم در کاهش آریتمی‌های فوق بطنی، تاکی کاردی‌های بطنی و فیبریلاسیون بطنی تأثیری نداشته اما باعث کاهش فیبریلاسیون دهلیزی شد [۸]. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ بر روی ۶۰ بیمار کاندید جراحی CABG انجام شد گروهی از بیماران که ۲ گرم سولفات منیزیم وریدی بعد از عمل دریافت کرده بودند، بروز آریتمی به طور معناداری کمتر از گروه کنترلی بود که فقط پلاسبو دریافت کرده بودند [۹]. با توجه به نتایج ضد و نقیض در مطالعات مشابه در پاسخ به

<sup>۲</sup> Arterial Blood Gas

<sup>۱</sup> Coronary Artery Bypass Graft

شدند. بنابراین در مجموع ۴ زیرگروه داشتیم. به یک زیرگروه ۲ گرم سولفات منیزیم وریدی به صورت تک دوز حدود نیم ساعت بعد از اتمام جراحی در زمان انتقال به ریکاوری داده شد و به زیرگروه بعدی ۲ گرم آب مقطر به صورت وریدی تک دوز در همین زمان به عنوان پلاسبو داده شد. این فرایند برای هر دو زیرگروه، گروه‌های اصلی تکرار گردید. سپس بیماران به مدت سه روز [۱۰] در بخش مراقبت‌های ویژه تحت نظر قرار گرفتند. از تمامی بیماران روزانه یک نمونه خونی از نظر سطح خونی منیزیم گرفته شده و اطلاعات در چک لیست‌ها ثبت گردید. نمونه خونی از نظر منیزیم در تمام مراحل به وسیله روش یکسان و با دستگاه یکسان چک گردید و بیماران از نظر روش‌های آزمایشگاهی هیچ گونه اختلافی با یکدیگر نداشتند. همچنین بیماران در طی این مدت از نظر بروز آریتمی‌های قلبی توسط پرستار آشنا به آریتمی‌های قلبی که اطلاعی از زیرگروه بیماران نداشت، مورد مانیتور قرار گرفت. در صورت شک به بروز آریتمی، وقوع آریتمی توسط پرستار به

پزشک مقیم بخش مراقبت‌های ویژه گزارش داده شد. در صورت تأیید آریتمی، نوع آریتمی و زمان وقوع آریتمی در فرم بیماران ثبت می‌شد. در طول مطالعه هیچ یک از عوامل اجرایی از زیرگروه‌های بیماران اطلاعی نداشتند. داده‌های به دست آمده توسط نرم افزار SPSS-21 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون ANOVA برای داده‌های کمی و Chi-Square test برای داده‌های کیفی مورد استفاده قرار گرفت. در تمامی آزمون‌ها  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

دو گروه نرمونیزیم و هیپومنیزیم از نظر سن، جنس، و شاخص‌های توده بدنی، دیابت، عملکرد کلیوی، سابقه مصرف داروهای دیورتیک، بتا بلوکر و داروهای آنتی آریتمی طبق آزمون‌های آماری تفاوت معناداری نداشتند که نشان دهنده یکسان بودن دو گروه می‌باشد (جدول ۱).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و سابقه بیماری‌های مزمن و سابقه دارویی

متغیر	گروه هیپومنیزیم	گروه نرمونیزیم	p-value
سن (میانگین + انحراف معیار)	۵۹/۱ ± ۶/۸	۵۸/۶ ± ۶/۳	۰/۴۱
جنس (مرد) درصد	۶۵/۷	۵۵/۷	۰/۶۷
جنس (زن) درصد	۳۴/۳	۴۳/۳	۰/۷۱
وضعیت کاشتیک (درصد)	٪ ۱۵/۷	٪ ۱۷/۱	۰/۸۲
سابقه دیابت (درصد)	٪ ۳۷/۱	٪ ۹/۴۲	۰/۴۹
سطح کراتینین سرم (میانگین + انحراف معیار)	۱/۲ ± ۰/۳	۱/۲ ± ۰/۲	۰/۴۳
دریافت بتابلوکر	٪ ۷۲/۹	٪ ۶۸/۶	۰/۹۷
دریافت دیورتیک	٪ ۶۲/۹	٪ ۵۸/۶	۰/۸۸
دریافت آنتی آریتمی	٪ ۲۵/۷	٪ ۲۵/۷	۰/۵۲

همچنین در طول مطالعه سطح سایر الکترولیت‌های بیماران در محدوده نرمال حفظ شد. سطح خونی منیزیم بیماران در ۳ روز بعد از جراحی به وسیله متد یکسان اندازه گیری شد. طبق محاسبات آماری

انجام شده منیزیم روزهای مختلف با یکدیگر تفاوت معناداری داشت. میانگین سطح خونی منیزیم بیماران در زیر گروه‌های مختلف طبق جدول ۲ می‌باشد.

جدول ۲. مقایسه میزان منیزیم خون بیماران در زیر گروه‌های مختلف (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

P-Value	نرمو منیزیم		هیپو منیزیم		روز
	پلاسیبو	پرو فیلاکسی	پلاسیبو	پرو فیلاکسی	
$P < .001$	۱/۷۹ $\pm$ ۰/۱۹	۲/۱۳ $\pm$ ۰/۲۱	۱/۸۲ $\pm$ ۰/۱۴	۲/۳۶ $\pm$ ۰/۱۲	روز اول
$P < .001$	۱/۶۴ $\pm$ ۰/۱۷	۲/۹۸ $\pm$ ۰/۲۲	۱/۶۷ $\pm$ ۰/۱۴	۲/۲۴ $\pm$ ۰/۱۳	روز دوم
$P < .001$	۱/۴۴ $\pm$ ۰/۱۶	۲/۷۵ $\pm$ ۰/۱۹	۱/۴۵ $\pm$ ۰/۱۵	۲/۰۸ $\pm$ ۰/۱۴	روز سوم

در بررسی ارتباط سطح خونی منیزیم با وقوع آریتمی‌ها ارتباط معنی داری یافت نشد (جدول ۵).

جدول ۳. فراوانی بروز آریتمی‌ها به تفکیک نوع آریتمی در روزهای مختلف. فراوانی (درصد)

روز سوم	روز دوم	روز اول	
۹۴ (۶۷/۱)	۱۰۵ (۷۵)	۱۰۳ (۷۳/۶)	بدون آریتمی
۲۸ (۲۰)	۲۲ (۱۵/۷)	۲۱ (۱۵)	فیبریلاسیون دهلیزی
۱۵ (۱۰/۷)	۱۲ (۸/۶)	۱۴ (۱۰)	انقباضات زودرس بطنی
۳ (۲/۱)	۱ (۰/۷)	۲ (۱/۴)	سایر آریتمی‌ها

بیماران بعد از جراحی به مدت سه روز از نظر بروز آریتمی‌ها تحت نظر بودند. به دلیل تکرار بیشتر آریتمی‌های فیبریلاسیون دهلیزی<sup>۱</sup> (AF) و انقباضات زودرس بطنی<sup>۲</sup> (PVC) این آریتمی‌ها به صورت مجزا ثبت شده و سایر آریتمی‌های رخ داده به صورت جداگانه مورد بررسی قرار گرفتند. فراوانی آریتمی‌ها طبق جدول ۳ می‌باشد. در بررسی ارتباط بروز آریتمی زیر گروه‌های مختلف در روزهای متوالی مورد بررسی، ارتباط آماری معنی داری یافت نشد (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسه بروز آریتمی‌ها در زیر گروه‌ها در روزهای مختلف. فراوانی (درصد)

P-Value	نرمو منیزیم		هیپو منیزیم		میزان بروز آریتمی‌ها	
	پلاسیبو	پرو فیلاکسی	پلاسیبو	پرو فیلاکسی	دارد	ندارد
۰/۳۵	۱۱ (۳۱/۴)	۶ (۱۷/۱)	۱۳ (۳۷/۱)	۷ (۲۰)	دارد	روز اول
	۲۴ (۶۸/۶)	۲۹ (۸۲/۹)	۲۲ (۶۲/۹)	۲۸ (۸۰)	ندارد	روز اول
۰/۷۶	۸ (۲۲/۹)	۷ (۲۰)	۱۰ (۲۸/۶)	۱۰ (۲۸/۶)	دارد	روز دوم
	۲۷ (۷۷/۱)	۲۸ (۸۰)	۲۵ (۷۱/۴)	۲۵ (۷۱/۴)	ندارد	روز دوم
۰/۶۴	۱۲ (۳۴/۳)	۹ (۲۵/۷)	۱۴ (۴۰)	۱۱ (۳۱/۴)	دارد	روز سوم
	۲۳ (۶۵/۷)	۲۶ (۷۴/۳)	۲۱ (۶۰)	۲۴ (۶۸/۶)	ندارد	روز سوم

جدول ۵. بررسی سطح منیزیم در گروه با و بدون آریتمی

p-value	بدون آریتمی	همراه با آریتمی	سطح سرمی منیزیم mg/dl
۰/۱۶	۲/۳۱ $\pm$ ۰/۶	۲/۱۸ $\pm$ ۰/۵	سطح سرمی منیزیم روز اول بعد از عمل
۰/۸۵	۲/۱۶ $\pm$ ۰/۶	۲/۰۹ $\pm$ ۰/۵	سطح سرمی منیزیم روز دوم بعد از عمل
۰/۶۷	۱/۹۲ $\pm$ ۰/۵	۱/۸۳ $\pm$ ۰/۴	سطح سرمی منیزیم روز سوم بعد از عمل

<sup>۱</sup> Atrial Fibrillation<sup>۲</sup> Premature Ventricular Contraction

## بحث

اکثر مطالعات مشابه انجام شده در جهان در رابطه با کارآمدی تجویز منیزیوم و ارتباط آن با آریتمی‌های بعد از جراحی بایپس عروق کرونری، مخصوصاً آریتمی فیبریلاسیون دهلیزی، نتایج ضد و نقیض و گاه متضادی با یکدیگر داشته‌اند. ولی تمامی مطالعات در مورد کاهش سطح خونی منیزیوم بعد از جراحی، متفق‌القول بوده و نیاز به تجویز مکمل منیزیوم را برای حفظ سطح خونی منیزیوم در محدوده نرمال ضروری می‌دانند. ولی همچنان در بین این مطالعات پروتکل‌های متفاوتی از نظر تجویز منیزیوم، از نظر دوز و زمان تجویز وجود دارد. همچنین این مطالعات در تأثیر اصلاح سطح خونی منیزیوم در کاهش آریتمی‌ها در افراد هیپومنیزیوم و یا این که علاوه بر اصلاح سطح خونی تجویز منیزیوم پروفیلاکتیک در افراد نرمومنیزیوم و یا هیپومنیزیومی که اصلاح سطح خونی شده‌اند، می‌تواند در پیشگیری از آریتمی‌ها مؤثر باشد، اختلاف نظر دارند. از این رو در مطالعات مشابه انجام شده، روش‌های مختلفی برای بررسی این عنوان در نظر گرفته شده است؛ و شاید بتوان این ناهمگونی در نتایج مطالعات را نیز به همین تنوع روش‌های بررسی نسبت داد.

منیزیوم یونی است که حفظ سطح خونی آن عمدتاً بر پایه دریافت خوراکی و تنظیم دفع کلیوی آن است. وقتی که بیماران برای چند روز بعد از جراحی بدون تغذیه دهانی با رژیم معمول در بخش مراقبت‌های ویژه بستری می‌شوند، یکی از دو رکن اصلی تنظیم سطح خونی منیزیوم از چرخه خارج می‌شود و به متعاقب آن بیماران بستری به طور مرتب مایعات وریدی دریافت می‌کنند که عموماً فاقد منیزیوم است و این اثر در کنار استفاده احتمالی از داروهای دیورتیک تشدید می‌یابد. در صورت عدم دریافت منیزیوم مکمل این وقایع بیش‌تر خود را نمایان می‌سازد، که نتایج مطالعه حاضر نیز نشان‌گر این واقعیت بود (افت میانگین سطح خونی منیزیوم از

۲/۲۷mg/dl در روز اول به ۱/۹۳ mg/dl در روز سوم). بر طبق این مطالعه تجویز ۲ گرم سولفات منیزیوم وریدی در افرادی که از قبل سطح خونی نرمال داشته‌اند فقط برای حفظ منیزیوم در محدوده نرمال کافی به نظر می‌رسد، ولی اگر منیزیوم به افراد نرمومنیزیوم نیز تجویز نشود می‌تواند سطح منیزیوم به سطوح زیر نرمال افت کند به طوری که گروهی که منیزیوم بعد از عمل دریافت کرده‌اند در روز سوم میانگین سطح خونی ۲/۷۴ mg/dl داشته و گروهی که منیزیوم دریافت نکرده‌اند نیز میانگین ۱/۴۴ mg/dl داشته‌اند که اختلاف معناداری بین این دو گروه وجود داشت ( $P < 0.0001$ ). مقدار ۲ گرم سولفات منیزیوم در اکثر افراد هیپومنیزیوم برای اصلاح سطح خونی کافی به نظر می‌رسد (رسیدن میانگین سطح خونی منیزیوم از ۱/۱۵ mg/dl در قبل از عمل تا حد میانگین ۲/۰۵ mg/dl بعد از اصلاح سطح خونی). ولی این که آیا تجویز ۲ گرم می‌تواند بر اصلاح ذخیره منیزیوم درون سلولی کافی به نظر برسد جای سؤال وجود دارد. زیرا بر طبق یافته‌های مطالعه افرادی که قبل از عمل سطح خونی پایین داشته‌اند و بر روی آن‌ها اصلاح سطح خونی انجام شده است، نسبت به افرادی که سطح خونی نرمال داشته‌اند، بعد از دریافت منیزیوم پروفیلاکسی ۲ گرم بعد از جراحی، سطح خونی پایین‌تری داشته‌اند (با میانگین ۲/۷۵ mg/dl در افراد نرمومنیزیوم و میانگین ۲/۰۸ mg/dl در افراد هیپومنیزیوم و  $P < 0.0001$  که نشان از اختلاف معنادار بین دو گروه دارد). که این یافته می‌تواند نشان از ناکافی بودن ۲ گرم سولفات منیزیوم پروفیلاکسی) علاوه بر ۲ گرم تزریق‌شده‌ی پیش از عمل برای اصلاح سطح خونی) در افراد هیپومنیزیوم باشد. لذا پیشنهاد می‌شود افرادی که سطح خونی پایین دارند از دوزهای بالاتر منیزیوم با تجویز دوزهای مکرر در روزهای مختلف استفاده شود.

بروز آریتمی‌ها در هیچ‌یک از گروه‌ها تفاوت معناداری در مقایسه با یکدیگر نداشت که شاید به دلیل حجم نمونه کمتر و یا دوز پایین تجویزی منیزیم باشد.

در مطالعه‌ای که توسط دکتر نجفی و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۲۰۰۷ انجام شد ارتباط سطح سرمی منیزیم بیماران با آریتمی‌های پس از جراحی CABG سنجیده شد. در این مطالعه به‌طور میانگین بیماران یک گرم منیزیم دریافت کرده بودند و سطح سرمی منیزیم بیماران در ۳ نوبت سنجیده شد. در این مطالعه اختلاف معناداری بین سطح سرمی منیزیم ۳ نوبت یافت شد ( $p < 0.01$ ) و از بیماران تحت بررسی فقط ۳۱ درصد آریتمی‌های بعد از عمل را نشان دادند ولی رابطه‌ای معنادار بین سطح سرمی منیزیم و آریتمی‌ها یافت نشد. ولی نیاز به تجویز منیزیم در محدوده رایج برای حفظ منیزیم در سطح سرمی نرمال علی‌رغم عدم تأثیر در بروز آریتمی‌ها تأکید شده است. در مقایسه مطالعه حاضر با مطالعه دکتر نجفی و همکاران هر دو مطالعه دارای شیوع نسبتاً یکسانی از آریتمی‌ها بوده‌اند و هر دو مطالعه به عدم ارتباط سطح خونی منیزیم و بروز آریتمی‌ها اشاره داشته‌اند [۱۱].

در مطالعه‌ای که توسط دکتر طبری و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۲۰۰۹ انجام شده است، دو گروه مداخله و شاهد برای بررسی اثر تجویز منیزیم در کاهش آریتمی‌ها استفاده شد. گروه منیزیم به‌طور متوسط روزانه ۲ گرم سولفات منیزیم وریدی برای ۵ روز دریافت کرد. نتیجه‌ای که به دست آمد حاکی از کاهش بروز آریتمی‌ها بعد از تجویز منیزیم بوده است (در AF،  $p = 0.03$  و در PVC،  $P = 0.02$ )؛ که نتیجه حاصل با مطالعه حاضر تفاوت دارد. البته مطالعه ذکر شده با مطالعه حاضر تفاوت بسیار زیادی در دوزهای تجویزی منیزیم داشته است؛ به‌طوری که در این

سطح خونی منیزیم تمام بیماران مورد مطالعه از روز اول جراحی به بعد که دیگر فراورده منیزیم دریافت نکرده بودند رو به کاهش بود. به‌طوری که میانگین سطح خونی منیزیم در بیماران از mg/dl ۲/۲۷۹ تا حد mg/dl ۱/۹۳۳ افت داشت که این افت به تناسب در تمامی زیرگروه‌ها مشاهده شد. این افت در دو زیرگروه از مطالعه که بعد از عمل منیزیم پروفیلاکسی دریافت نکرده بودند تا سطح mg/dl ۱/۱ رسیده بود که از سطح نرمال فاصله داشت. ولی در زیرگروه‌هایی که بعد از عمل، منیزیم پروفیلاکسی دریافت کرده بودند، به میزان mg/dl ۱/۷ رسید که همچنان در رنج نرمال قرار داشت؛ که می‌تواند نشان از کافی بودن یک دوز ۲ گرمی تجویزی منیزیم برای حفظ سطح خونی نرمال تا ۳ روز باشد.

در بررسی انجام شده از بیماران درزمینه‌ی بروز آریتمی‌ها، از بین ۱۴۰ بیمار مانیتور شده در طی ۳ روز بعد از جراحی، میزان شیوع آریتمی‌ها ۲۸ درصد محاسبه شد. بیشترین میزان بروز آریتمی‌ها در روز سوم اتفاق افتاده که ۴۶ بیمار از ۱۴۰ بیمار دچار آریتمی شده‌اند، که به ترتیب ۲۸ مورد فیبریلاسیون دهلیزی (۲۰٪ آریتمی‌ها)، ۱۵ مورد انقباضات زودرس بطنی (۱۰/۷٪) و ۳ مورد سایر آریتمی‌ها (۲/۱٪) بوده است. شایع‌ترین نوع آریتمی فیبریلاسیون دهلیزی بوده که در کل ۶۰ درصد کل آریتمی‌های ایجاد شده را شامل می‌شود که بازهم در روز سوم بیشترین تکرار را داشته است. در کل بیشترین میزان آریتمی در گروه هیپومنیزیم بدون دریافت پروفیلاکسی بود که در روزهای اول و سوم بیشترین تکرار را داشته است؛ و کمترین میزان آریتمی مربوط به گروه نرمومنیزیم همراه با دریافت پروفیلاکسی بود.

طبق آنالیزهای آماری انجام شده رویداد آریتمی با سطح خونی منیزیم در هیچ‌یک از روزها ارتباطی نداشته است. همچنین در مقایسه گروه‌ها با یکدیگر

آریتمی AF با مطالعه حاضر مطابقت ندارد ولی در سایر آریتمی‌ها مطابقت دارد [۸].

در مطالعه‌ای که توسط اعلم<sup>۳</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۴ در کشور بنگلادش بر روی ۶۰ بیمار به منظور بررسی اثر تجویز منیزیوم در آریتمی‌های بعد از جراحی CABG انجام شد، گروهی از بیماران که ۲ گرم سولفات منیزیوم وریدی بعد از عمل دریافت کرده بودند، بروز آریتمی به طور معناداری کمتر از گروه کنترلی بود که فقط پلاسبو دریافت کرده بودند ( $p < 0.05$ )؛ که این یافته برخلاف یافته‌ی مطالعه حاضر می‌باشد. اما در افت سطح خونی منیزیوم بعد از جراحی با مطالعه حاضر نتایج مشابهی داشت [۹].

در مطالعه سیستماتیک متآنالیزی که توسط گیلداسیو<sup>۴</sup> و همکاران که در سال ۲۰۱۲ بر روی مطالعات مشابهی از سراسر دنیا انجام شد، در مجموع بررسی‌های انجام شده طبق نتایج به دست آمده منیزیوم تأثیری در کاهش آریتمی‌های بعد از جراحی CABG نداشته  $p = 0.19$  و یا تجویز منیزیوم در کاهش MI بعد از عمل و یا زمان بستری شدن نداشته است ( $p < 0.05$ ) که با نتایج به دست آمده با مطالعه حاضر تطابق دارد [۴].

در مطالعه متآنالیزی که توسط گو<sup>۵</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد نشان داده شد که تجویز منیزیوم باعث کاهش بروز آریتمی AF بعد از جراحی CABG می‌شود ( $RR = 0.64$  و  $p = 0.001$ ) که با نتایج مطالعه حاضر تناسب ندارد [۵].

عدم بررسی وضعیت اقتصادی و اجتماعی و تغذیه‌ای بیماران، تعداد کم حجم نمونه در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه، اندازه گیری غلظت توتال منیزیم سرم و نه فرم یونیزه و درون سلولی آن و عدم تجویز منیزیوم در دوزها و زمان‌های متعدد از جمله

مطالعه منیزیوم در چند نوبت پیرامون عمل و سپس در دوزهای متوالی در روزهای بعد از عمل تکرار شده است و این اختلاف در دوزهای دریافتی می‌تواند عاملی در بروز اختلاف در دو مطالعه باشد [۱۲].

در مطالعه‌ای که توسط کلینگر<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۵ در آمریکا بر روی ۳۸۹ بیمار کاندید جراحی CABG به منظور بررسی اثر تجویز منیزیوم بر روی کاهش فیبریلاسیون دهلیزی انجام شد، در مجموع  $100 \text{ mg/kg}$  مکمل سولفات منیزیوم به گروه مداخله در زمان شروع بیهوشی و در طول جراحی تجویز شد؛ که در مانیتورینگ بعد از عمل  $42/5$  درصد گروه مداخله و  $37/9$  درصد گروه شاهد فیبریلاسیون دهلیزی را نشان دادند؛ که در نهایت رابطه‌ای بین تجویز منیزیوم و بروز آریتمی مشاهده نشد ( $p = 0.04$ ). همچنین رابطه‌ای بین زمان شروع آریتمی و تجویز منیزیوم نیز مشاهده نشد ( $p = 0.73$ )؛ که نتایج به دست آمده با نتیجه مطالعه انجام شده مطابقت دارد [۱۳].

در مطالعه‌ای نیز که توسط عباس<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۵ در پاکستان بر روی ۲۶۰ بیمار کاندید CABG انجام شد. در این مطالعه دو گروه به طور تصادفی انتخاب شد و گروه اول به عنوان مداخله دو دوز به مقدار ۱ گرم وریدی، منیزیوم در هنگام جراحی و روز اول بعد از جراحی دریافت کردند و گروه دوم پلاسبو دریافت کردند و سپس هر دو گروه برای آریتمی‌های ایجاد شده مورد مانیتور قرار گرفتند. نشان داده شد که تجویز منیزیوم در آریتمی‌های فوق بطنی، تکیکاردی‌های بطنی و فیبریلاسیون بطنی به ترتیب با  $p = 0.498$  و  $p = 0.622$  و  $p = 0.21$  تأثیری در کاهش آریتمی‌های ذکر شده نداشته است، اما باعث کاهش آریتمی فیبریلاسیون دهلیزی با  $p = 0.032$  شده است که در زمینه

<sup>3</sup> Alam

<sup>4</sup> Gildasio

<sup>5</sup> Gu

<sup>1</sup> Klinger

<sup>2</sup> Abbas



مهمترین محدودیت‌های انجام مطالعه حاضر می‌باشد.

### نتیجه گیری

در مقایسه‌ی مانیتورینگ ۳ روز، روز سوم بیشترین میزان آریتمی‌ها را داشت که احتمالاً می‌توان آن را به افزایش اختلالات الکترولیتی ارتباط داد. اما در آزمون‌های آماری انجام‌شده شیوع آریتمی‌ها با سطح خونی منیزیم ارتباط معناداری نداشته است ( $p > 0.05$ ). همچنین در مقایسه زیرگروه‌های مختلف به‌منظور بررسی این‌که آیا اصلاح سطح خونی منیزیم با پروفیلاکسی به‌وسیله منیزیم تأثیری در ایجاد آریتمی‌ها دارد، تفاوت معناداری بین گروه‌ها یافت نشد ( $p > 0.05$ ). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که با توجه به نتایج ضد و نقیضی که در مطالعات مختلف وجود دارد علی‌رغم روش‌های متفاوت انجام مطالعه و با توجه به اینکه در مطالعه حاضر نیز با وجود عدم معنی داری ولی میزان بروز آریتمی‌در روز سوم که میزان منیزیم کمتر از روزهای قبل بود و همچنین در گروه هیپومنیزیمی بدون دریافت

پروفیلاکسی بیشتر بوده پس می‌توان نتیجه گرفت که میزان منیزیم سطح خون می‌تواند تغییراتی در میزان بروز آریتمی داشته باشد.

### پیشنهادات

پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تری با تنوع بخشی به دوز و نحوه تجویز و زمان تجویز در سطح بزرگ‌تر و تعداد بیماران بیشتری انجام شود تا بتوان دید واضح‌تری در رابطه با اثربخشی تجویز منیزیم در کاهش آریتمی‌های بعد از جراحی CABG به دست آید.

### تشکر و قدردانی

از تمامی عزیزانی که در به ثمر رسیدن این پژوهش محققین را یاری دادند، به ویژه از اساتیدی که در تمام مراحل با راهنمایی‌های خود محققین را یاری نمودند و همچنین از کادر بخش جراحی قلب بیمارستان امام خمینی اردبیل و مسئولین معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه اردبیل نهایت تقدیر و تشکر را می‌نماید.

### References

- 1- Diodato M, Chedrawy EG. Coronary artery bypass graft surgery: the past, present, and future of myocardial revascularization. *Surg Res Pract*. 2014 Jan; 2014:726158.
- 2- Negargar S, Anvari S, Abbasi K, Enamzadeh E. Immediate postoperative complications in patients undergoing CABG; investigating the role of prior coronary stenting. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014;6(4):229-234.
- 3- Peretto G, Durante A, Limite LR, Cianflone D. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: Incidence, risk factors, and therapeutic management. *Cardiol Res Pract*. 2014 Jan;2014:615987
- 4- De Oliveira GS Jr, Knautz JS, Sherwani S, McCarthy RJ. Systemic magnesium to reduce postoperative arrhythmias after coronary artery bypass graft Surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012 Aug;26(4):643-50
- 5- Gu WJ, Wu ZJ, Wang PF, Aung LHH, Yin RX. Intravenous magnesium prevents atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 7 double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials. *Trials*. 2012 Apr 20;13:41.
- 6- Shepherd J, Jones J, Frampton GK., Tanajewski L, Turner D, Price A, et al; Intravenous magnesium sulphate and sotalol for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008 Jun;12(28):iii-iv, ix-95.
- 7- Alghamdi AA, Al-Radi OO, Latter DA. Intravenous magnesium for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg*. 2005 May-Jun;20(3):293-9.

- 8- Abbas S, Khan JF, Abbas A, Nassery S, Riaz W, Iqbal M, et al. Prophylactic magnesium and rhythm disorders after open cardiac surgery. *J Cardiol Curr Res*. 2015 May; 2(6): 00081.
- 9- Alam M, Ahsan M, Rahman M, Khan M, Hossain M, Tauhid-Ul-Mulk M, et al. Role of pre-operative use of intravenous magnesium in reducing the incidence of pre and post-operative arrhythmias in conventional coronary artery bypass graft surgery. *JAFMC Bangladesh*. 2014 Apr;9(1): 105-114.
- 10- Pasternak K, Dabrowski W, Wro ska J, Rzecki Z, Biernacka J, Jurko C, et al. Changes of blood magnesium concentration in patients undergoing surgical myocardial revascularization. *Magnes Res*. 2006 Jun;19(2):107-12.
- 11- Najafi M, Haghghat B, Tafti HA. Relationship between serum magnesium level and arrhythmias following post-coronary artery bypass grafting. *Middle East J Anaesthesiol*. 2007 Oct;19(3):661-72.
- 12- Tabari M, Soltani G, Zirak N, Goshayeshi L. Effect of magnesium sulfate on cardiac arrhythmias after open heart surgery. *J Kurdistan Univ Med Sci*. 2009;14(1):47-54. [Full text in Persian]
- 13- Klinger RY, Thunberg CA, White WD, Fontes M, Waldron NH, Piccini JP, et al. Intraoperative magnesium administration does not reduce postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2015 Oct;121(4):861-7.