





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات  
بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد  
دانشکده پزشکی

## پایان نامه جهت اخذ دکترای عمومی

عنوان

تأثیر استفاده از انسولین گلارژین  
زیر جلدی همراه با انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار در  
کنترل قند خون بیماران دیابتی تحت عمل جراحی بای پاس  
شریان کرونر (CABG)

استاد راهنما

دکتر سید خلیل فروزان نیا

استاد مشاور

دکتر سید محمد محمدی

نگارش

سید علی بنی فاطمه - سید مهدی حسینی

سال تحصیلی ۸۷-۱۳۸۶

۹۹۴۵۳



۱۳۸۷ / ۱ / ۲۸

همکاران تحقیق :

دکتر سید جلیل میر حسینی

دکتر محمد حسن عبداللہی

دکتر حبیب اللہ حسینی

دکتر سید حسین مشتاقیون

دکتر محمد افخمی اردکانی

دکتر صدیقہ سہیلی خواہ

تقدیم به:

پدر و مادر بزرگوارم که تنها توانایی من در  
جبران زحمات بیکرانشان در پرورش این موجود  
بی مقدار، خدمت هر چه خالصتر و با توان هر چه  
بیشتر در درمان دردمندان این جامعه میباشد.

## تقدیر نامه

ما بر خود واجب می دانیم مراتب قدردانی خود را نسبت به کلیه اساتید و همکارانی که به نحوی در انجام امور پایان نامه سهیم بوده اند ابراز نماییم. با این امید که خداوند توان جبران گوشه ای از زحمات بیدریغشان را به ما عطا فرماید. با تشکر فراوان از:

### جناب آقای دکتر سید خلیل فروزان نیا

دانشیار بخش جراحی قلب دانشگاه علوم پزشکی  
شهید صدوقی یزد و استاد راهنمای ما

### جناب آقای دکتر سید محمد محمدی

استادیار بخش غدد داخلی دانشگاه علوم پزشکی  
شهید صدوقی یزد و استاد مشاور ما

دکتر سید جلیل میرحسینی، دکتر محمدحسن عبداللهی،  
دکتر حبیب الله حسینی، دکتر سید حسین مشتاقیون، دکتر محمد  
افخمی اردکانی، دکتر صدیقه سهیلی خواه

و با تقدیر و تشکر از:

کادر پرستاری بخش و ICU جراحی قلب بیمارستان افشار یزد که  
صمیمانه ما را در انجام این پایان نامه یاری کردند.

## خلاصه

هیپیرگلیسمی یکی از مهم ترین ریسک فاکتورها برای افزایش عوارض پس از عمل از قبیل عفونت محل زخم، مرگ و میر و ناخوشی در بیماران کاندید جراحی، بخصوص بیماران کاندید عمل جراحی قلب و عروق می باشد. مطالعات متعددی نشان داده اند که نگه داشتن قند خون زیر  $200 \text{ mg/dl}$  با کاهش این عوارض همراه است. در حال حاضر انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار به علت سطح جذب قابل پیش بینی و توانایی سریع تنظیم دوز انسولین بر اساس قند خون به عنوان یک روش استاندارد برای کنترل قند خون بیماران دیابتی تحت عمل جراحی شناخته شده است. انسولین گلازین یک نوع انسولین طولانی اثر است که می توان آن را به عنوان انسولین پایه در حین عمل جراحی استفاده کرد. در این مطالعه قصد داریم به مقایسه دو روش درمانی انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار که در یک روش با وجود انسولین زیر جلدی طولانی اثر گلازین و در روش دیگر بدون آن انجام میشود بپردازیم تا در این میان نقش انسولین گلازین در کنترل دقیق تر قند خون بیماران بررسی شود و در این میان بتوانیم گامی موثر در جهت کاهش میزان مرگ و میر، عوارض عفونی و زیانهای اقتصادی ناشی از آن برداریم. این یک مطالعه **Randomize clinical trial** است که بر روی بیماران دیابتی تحت عمل جراحی بای پس شریان کرونر قلب (CABG) انجام شده است. در این مطالعه دو روش جهت کنترل هیپیرگلیسمی در بیماران تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر به کار برده شده و بدین منظور بیماران به دو گروه تقسیم شدند.

گروه اول: انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار: در این گروه انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار بر اساس پروتکل از ۲۴ ساعت قبل از عمل شروع شد و تا ۴۸ ساعت بعد از عمل ادامه یافت. در این مدت قند خون بیماران هر دو ساعت قبل و بعد از عمل و دو مرتبه نیز در حین عمل جراحی چک شد.

گروه دوم: انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار همراه با تزریق زیر جلدی انسولین گلازین: در این روش علاوه بر انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار که مشابه به روش اول انجام شد بیماران روزانه تحت درمان با ۱۵ واحد انسولین گلازین نیز قرار گرفتند. از ۱۲ ساعت قبل از

شروع انفوزیون انسولین اولین دوز انسولین گلازین به بیماران تزریق شد و هر روز در همان ساعت به مدت ۴ روز ادامه یافت. در این گروه نیز قند خون بیماران هر دو ساعت قبل و بعد از عمل و دو مرتبه نیز در حین عمل چک شد و دوز انسولین بر اساس پرنکل تنظیم شد. بیماران در پایان از نظر میزان عفونت محل زخم تا یک ماه و میزان مرگ و میر تا مدت سه ماه تحت پیگیری قرار گرفتند.

اهداف اصلی و ویژه این مطالعه به شرح زیر می باشد:

هدف اصلی: تأثیر استفاده از انسولین گلازین زیر جلدی همراه با انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار در کنترل قند خون بیماران دیابتی تحت عمل جراحی بای پس شریان کرونر (CABG).

اهداف ویژه: ۱- تعیین و مقایسه میانگین قند خون بیماران در دو گروه مورد مطالعه

۲- تعیین و مقایسه فراوانی دفعات هیپوگلیسمی در بیماران در دو گروه مورد مطالعه

۳- تعیین توزیع فراوانی عوارض دارویی در دو گروه مورد

۴- تعیین و مقایسه میانگین مجموع دوز انسولین رگولار مصرف شده در دو گروه

مورد مطالعه

۴- تعیین توزیع فراوانی عوارض جراحی در دو گروه مورد مطالعه

در طی مدت یک سال و دو ماه از شروع این مطالعه از اردیبهشت ماه ۸۶ لغایت تیر ماه

۸۷، ۸۴ بیمار وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۴۵ نفر تحت درمان با روش انفوزیون مداوم وریدی

انسولین رگولار (گروه اول) و ۳۹ نفر تحت درمان با انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار و

انسولین گلازین زیر جلدی (گروه دوم) قرار گرفتند. بیماران در هر دو گروه از نظر سن، جنس،

سابقه دیابت و دیگر بیماری های زمینه ای با یکدیگر مشابه بودند.

در کل کنترل قند خون به صورت معنی داری در گروه دوم بهتر بود. میانگین کل قند خون

(طی ۷۲ ساعت) در گروه اول ۱۸۶/۱ (محدوده ۲۳۷-۱۴۰) و در گروه دوم ۱۷۴/۳ (محدوده ۱۹۷-

۱۴۲) بود ( $pV=0/008$ ). فراوانی دفعات هیپوگلیسمی ۰/۶۶٪ در گروه اول و ۰/۵٪ در گروه

دوم بود که تفاوت چندانی با هم نداشت ( $pV=0/530$ ). میانگین مجموع دوز انسولین رگولار

مصرف شده در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $pV=0/183$ ). بیماران در هیچ کدام از دو گروه

عوارض دارویی نداشتند. یک نفر از هر گروه عفونت محل زخم داشتند. و مرگ و میر هم در طی ۳ ماه پیگیری بیماران در هر دو گروه نداشتیم.

این مطالعه اولین مطالعه به روش clinical trial است که مشخص کرده است استفاده از انسولین طولانی اثر گلارژین به صورت زیر جلدی همراه با انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار (CII) باعث کنترل بهتر قند خون و هیپرگلیسمی حول و حوش عمل در بیماران تحت عمل جراحی بای پس شریان کرونر (CABG) می شود.

در مطالعه ما میانگین قند خون در ۲۴ ساعت قبل از عمل در بیمارانی که گلارژین دریافت کرده بودند به صورت معنی داری پایین تر بود و و ما  $19 \text{ mg/dl}$  اختلاف بین دو گروه را به دست آوردیم. در روزهای بعد از عمل اگرچه در هر دو گروه میانگین قند خون در محدوده  $150-200 \text{ mg/dl}$  حفظ شد و تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ولی میانگین قند خون در گروهی که گلارژین دریافت کرده بودند کم تر بود. در مطالعات متعددی مشخص شده است که قند خون کم تر از ۲۰۰ میزان عفونت و مرگ و میر را در بیماران دیابتی تحت عمل جراحی بای پس شریان کرونر کاهش می دهد. علاوه بر این در این مطالعه درصد قند های خون بالاتر از ۲۰۰ به طور معنی داری در گروهی که گلارژین دریافت کرده بودند، کم تر بود. که این خود می تواند ناشی از اثر پایه ای انسولین گلارژین در خون و اثر آن در کاهش نوسانات قند خون در بیماران تحت عمل جراحی قلب باشد.

این مطالعه نشان داد که گر چه به کار بردن انسولین طولانی اثر گلارژین به عنوان یک انسولین پایه همراه با انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار باعث کنترل بهتر و دقیق تر قند خون در بیماران دیابتی تحت عمل جراحی بای پس شریان کرونر و کاهش نوسانات قند خون در این بیماران میشود ولی انجام مطالعات تکمیلی و با حجم نمونه بیشتر برای مشخص شدن اثرات گلارژین ضروری به نظر میرسد.



فصل اول: کلیات

- ۱-۱ مقدمه ..... ۱
- ۱-۱-۱ دیابت شیرین و انواع آن ..... ۱
- ۲-۱-۱ عوارض دیابت شیرین ..... ۱
- ۳-۱-۱ دیابت و جراحی ..... ۲
- ۴-۱-۱ اهمیت کنترل هیپرگلیسمی در جراحی ..... ۲
- ۵-۱-۱ هدف از کنترل هیپرگلیسمی در جراحی ..... ۳
- ۶-۱-۱ روشهای کنترل هیپرگلیسمی در جراحی ..... ۳
- ۷-۱-۱ انسولین گلازژین ..... ۳
- ۸-۱-۱ دیابت و عمل جراحی بای پس شریان کرونر (CABG) ..... ۴
- ۲-۱ بیان مسأله و اهمیت موضوع ..... ۵
- ۳-۱ مروری بر مطالعات مشابه ..... ۶
- ۴-۱ اهداف و فرضیات و سؤالات پژوهشی ..... ۹

فصل دوم: روش کار

- ۱-۲ جامعه مورد بررسی و خصوصیات افراد مورد مطالعه ..... ۱۰
- ۲-۲ نوع و روش تحقیق ..... ۱۰
- ۳-۲ روش نمونه گیری، تعیین حجم نمونه و یا برآورد حجم نمونه ..... ۱۰
- ۴-۲ تعیین نوع و تعریف متغیرها و معرفی ابزار جمع آوری اطلاعات ..... ۱۱
- ۵-۲ روش انجام کار ..... ۱۲
- ۶-۲ محدودیتهای و مشکلات اجرایی و اخلاقی تحقیق ..... ۱۴

فصل سوم: نتایج

- ۱-۳ نتایج ..... ۱۵

۱۸ ..... ۲-۳ جداول

۲۳ ..... ۳-۳ نمودارها

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۲۷ ..... (DISCUSSION) ۱-۴ بحث

۳۰ ..... (CONCLUSION) ۲-۴ نتیجه گیری

۳۰ ..... ۳-۴ پیشنهادها

۳۳ ..... (SUMMARY) خلاصه انگلیسی

۳۳ ..... (REFERENCES) منابع و مأخذ

۳۷ ..... ضمیمه ۱

۳۸ ..... ضمیمه ۲

۳۹ ..... ضمیمه ۳

فصل اول

کلیات

**INTRODUCTION**

## ۱-۱ مقدمه

### ۱-۱-۱ دیابت شیرین و انواع آن

دیابت ملیتوس یکی از شایعترین بیماریهای اندوکراین میباشد که گروهی از اختلالات متابولیک را شامل میشود که از نظر صفت ظاهری هیپرگلیسمی با یکدیگر مشترکند. بسته به اتیولوژی دیابت عواملی همچون کاهش ترشح انسولین، کاهش مصرف گلوکز و افزایش تولید گلوکز در ایجاد هیپرگلیسمی دخیل هستند (۱). چندین نوع مختلف دیابت وجود دارد که بر اثر واکنشهای پیچیده ژنتیکی، عوامل محیطی و انتخاب نحوه زندگی ایجاد میگردد. انجمن دیابت امریکا<sup>۱</sup> (ADA) در سال ۱۹۹۷ طبقه بندی دیابت را ارائه کرد که در سال ۲۰۰۳ اصلاح شد و شامل: دیابت تیپ یک، دیابت تیپ دو، دیابت حاملگی و اشکال دیگر دیابت می باشد (۲، ۳). در طول دو دهه گذشته شیوع جهانی دیابت به میزان قابل ملاحظه ای افزایش یافته است و پیش بینی میشود تعداد افراد مبتلا به دیابت در آینده نزدیک به افزایش خواهد یافت (۱).

### ۱-۱-۲ عوارض دیابت شیرین

عوارض دیابت به دو دسته کلی حاد و مزمن تقسیم بندی میشود. عوارض مزمن دیابت بسیاری از سیستم های عضوی را گرفتار میکند و مسئول بخش عمده ای از موارد ناخوشی و مرگ و میر بیماران است که شامل دو دسته عوارض عروقی و غیر عروقی می باشد. عوارض عروقی خود شامل دو دسته عوارض میکروواسکولار (رتینوپاتی، نوروپاتی و نفروپاتی) و عوارض ماکروواسکولار (بیماریهای عروق کرونری، بیماریهای عروق محیطی و بیماریهای عروق مغزی) می باشد (۴، ۱). در بین این عوارض بیماریهای کاردیوواسکولار یکی از مهمترین علل مرگ و میر و ناخوشی بیماران دیابتی است و به صورت مستقیم و غیر مستقیم هزینه های زیادی را به بیماران تحمیل میکند. از طرف دیگر دیابت تیپ دو نیز یکی از عوامل خطر ساز عمده در بیماریهای قلبی-عروقی و هم ردیف با سیگار، فشار خون بالا و چربی خون بالا میباشد (۴، ۵).

<sup>۱</sup>American Diabetes Association

این عوارض مهمترین و بیشترین علل بستری بیماران دیابتی در بیمارستان و نیاز آنها به اعمال جراحی می باشد (۶).

### ۱-۱-۳ دیابت و جراحی

به طور کلی بیماران دیابتی از سلامت کمتری نسبت به افراد بدون دیابت برخوردار هستند. علاوه بر این فراوانی بیماری های ماکروواسکولار و عوارض دیابت همچون کاتاراکت و بیماری های رتین، زخم پای دیابتی، بیماری های عروقی محیطی و بیماری های عروقی کرونری نیاز به جراحی را بیشتر می کند (۷،۶). برآورد شده است که بیماران دیابتی، ۵۰٪ شانس نیاز به اعمال جراحی در طول دوره زندگیشان دارند (۷).

جراحی و بیهوشی باعث پاسخ سیستم اندوکراین و در نتیجه آزاد شدن و افزایش هورمون های تنظیمی متقابل می شود، که شامل گلوکوکورتیکوئیدها، هورمون رشد، کاتکولامین ها و گلوکاگون است. در نتیجه آن هیپرگلیسمی به علت مقاومت محیطی به انسولین، افزایش تولید گلوکز کبدی، کاهش ترشح انسولین و شکسته شدن پروتئین ها و چربی ها ایجاد می شود (۸،۱).

### ۱-۱-۴ اهمیت کنترل هیپرگلیسمی در جراحی

هیپرگلیسمی یکی از مهم ترین ریسک فاکتورها برای افزایش مرگ و میر و ناخوشی در بیماران کاندید جراحی، بخصوص بیماران کاندید عمل جراحی قلب می باشد (۹، ۱۰). مطالعات متعدد نشان داده است که هیپرگلیسمی به علت اختلال عملکرد لکوسیتها و مهار دفاع بدن بر علیه عوامل عفونی باعث عفونت پس از عمل می شود (۱۱-۱۳). همچنین به علت اثر آن روی عملکرد کلاژن و کاهش استحکام کششی زخم باعث تأخیر در بهبود زخم می شود (۱۴، ۱۵). در نتیجه کنترل قند خون حول و حوش عمل جراحی از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

## ۱-۱-۵ هدف از کنترل هیپرگلیسمی در جراحی

دو هدف کلی از کنترل قند خون حول و حوش عمل در بیماری دیابتی یکی کنترل هیپرگلیسمی و دیگری اجتناب از هیپوگلیسمی می باشد. مطالعات متعدد، قند خون بین ۸۰-۱۱۰ mg/dl را مناسب ترین میزان قند خون می دانند و قند خون بالاتر از ۲۰۰ mg/dl را نیز یک فاکتور خطر برای عوارض و مرگ و میر بعد از عمل می دانند (۱۸،۱۷،۱۶). از طرف دیگر بر جلوگیری از بروز هیپوگلیسمی (گلوکز خون کم تر از ۷۰ mg/dl) به علت امکان بروز آریتمی قلبی و عوارض دیگر آن تأکید فراوان شده است. در نتیجه پایش منظم قند خون و کنترل قند خون توسط یک روش مطمئن ضروری به نظر می رسد (۱۹).

## ۱-۱-۶ روشهای کنترل هیپرگلیسمی در جراحی

تاکنون روش های مختلفی جهت کنترل قند خون بیماران در حول و حوش عمل و پس از عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفته است. روش معمولی تزریق زیر جلدی انسولین رگولار به علت کنترل نامناسب قند خون و سطح جذب نامشخص انسولین توصیه نمی شود و در حال حاضر انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار<sup>۱</sup> (CII) به علت سطح جذب قابل پیش بینی و توانایی سریع تنظیم دوز انسولین بر اساس قند خون به عنوان یک روش ارجح برای کنترل قند خون بیماران دیابتی شناخته شده است و مورد استفاده قرار می گیرد (۲۱،۲۰). داروهای خوراکی و انسولین های طولانی اثر باید قبل از عمل جراحی قطع شوند و فقط از انسولین کوتاه اثر می توان استفاده کرد. البته یک نوع از انسولین طولانی اثر بنام گلازین وارد بازار دارویی شده است که می توان آن را به عنوان انسولین پایه در حین عمل جراحی استفاده کرد (۲۰).

## ۱-۱-۷ انسولین گلازین

انسولین گلازین یکی از آنالوگ های جدید انسولین است که از سال ۲۰۰۰ میلادی وارد بازار دارویی جهان شده است و نسبت به انسولین انسانی دو تفاوت در زنجیره اسید های آمینه

<sup>۱</sup>Continuous Insulin Infusion

آن وجود دارد (۲۲، ۲۴). انسولین گلازژین به صورت زیر جلدی تزریق می شود. اثر آن پس از ۲ ساعت در خون ظاهر می شود و پس از ۴ ساعت به سطح ثابتی در خون می رسد که تا ۲۴ ساعت سطح نسبتاً پایدار و بدون پیک قابل توجه در خون ایجاد می کند. این اثر گلازژین به علت خاصیت جذبی آن است و از نظر فارماکودینامیکی تفاوتی با انسولین های دیگر ندارد (۲۳-۲۶). در یک مطالعه کارآزمایی بالینی مشخص شده است که تزریق یک بار در روز انسولین گلازژین سطح پایه مؤثری در خون در بیماران دیابت تیپ دو ایجاد می کند (۲۷). علاوه بر این مشخص شده است انسولین گلازژین به صورت زیر جلدی نسبت به انسولین NPH ریسک هیپوگلیسمی شبانه را در بیماران دیابتی کاهش می دهد (۲۸، ۲۹).

### ۱-۱-۸ دیابت و عمل جراحی بای پس شریان کرونر<sup>۱</sup> (CABG)

دیابت ملیتوس یک ریسک فاکتور مهم بیماری عروق کرونری است. بیماران دیابتی تنگی های منتشر شریان کرونری دارند و اغلب از بیماری های کاردیوواسکولار جدی نظیر آریتمی های قلبی، هیپرتنشن و در نهایت مرگ ناگهانی قلبی رنج می برند (۳۰). طی مطالعاتی مشخص شده است که احتمال مرگ و میر حول و حوش عمل در بیماران دیابتی بیشتر است و طول عمر آنها پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر کمتر می باشد (۳۱، ۳۲). از طرف دیگر عوارض پس از عمل در بیماران دیابتی نیز بیشتر است که شامل اختلال عملکرد بطن چپ، عفونت محل زخم، نارسایی تنفسی، سکته مغزی، نارسایی کلیه و افزایش طول زمان بستری در ICU پس از عمل جراحی می باشد (۳۳، ۳۴). بسیاری از این عوارض با بیماری های همراه و زمینه ای ارتباط دارد اما در این میان شیوع بالای عفونت محل زخم (استرنوم) و مرگ و میر با هیپوگلیسمی و کنترل نامناسب قند خون حول حوش عمل و پس از عمل ارتباط دارد. مطالعات متعددی نشان داده اند که نگه داشتن قند خون زیر  $200 \text{ mg/dl}$  با کاهش این عوارض همراه است (۲۱، ۳۵، ۳۶).

<sup>۱</sup>Coronary artery bypass grafting

و حوش عمل و دیگری کاهش عوارض فوق و مرگ و میر در بیمارانی که تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار می گیرند.

## ۲-۱ بیان مسأله و اهمیت موضوع

بیماریهای اکتسابی قلب و بویژه بیماریهای عروق کرونر در حال حاضر از شایع ترین علل مرگ و میر در دنیا محسوب می گردند و دیابت ملیتوس به عنوان یکی از مهمترین عوامل مؤثر در ایجاد و پیشبرد بیماریهای عروق کرونر مطرح می باشد (۳۷). عمل جراحی بای پاس شریان کرونر ظرف سالهای اخیر نقش مهمی را در کاهش مرگ و میر ناشی از بیماریهای ایسکمیک قلب ایفا کرده و با گستردگی بسیار زیادی نیز در حال انجام می باشد که به عنوان نمونه طبق آمارهای موجود سالانه حدود نیم میلیون نفر در آمریکا تحت عمل جراحی بای پاس شریان کرونر قرار می گیرند و حدود ۲۰٪ از آنها به دیابت ملیتوس به عنوان یکی از مهمترین ریسک فاکتورهای شناخته شده بیماریهای قلبی عروقی مبتلا می باشند (۳۸، ۳۹). در بسیاری از مطالعات رابطه معنی داری بین افزایش قند خون حول و حوش عمل (perioperative hyperglycemia) و عوارض پس از عمل از قبیل میزان عفونت، میزان مرگ و میر، مدت اقامت در بیمارستان، زیانهای اقتصادی ناشی از آن و غیره ذکر گردیده است و بر کنترل دقیق قند خون بیماران کاندید عمل جراحی بای پاس شریان کرونر نیز تاکید زیادی شده است (۴۰-۴۳).

همان طور که در مقدمه نیز ذکر شد تاکنون روشهای متفاوتی برای کنترل دقیق تر قند خون مورد آزمایش قرار گرفته است، و بسیاری از مطالعات بر ارجحیت روش انفوزیون مداوم انسولین رگولار تاکید زیادی داشته اند. در بیماران کاندید عمل جراحی فقط از انسولین کوتاه اثر میتوان استفاده کرد (۲۰، ۲۱). البته یک نوع از انسولین طولانی اثر بنام گلازین تولید شده که می توان آن را در هنگام عمل جراحی به صورت زیر جلدی استفاده کرد که این انسولین یک سطح پایه وثابت در طی ۲۴ ساعت در خون ایجاد میکند (۲۰، ۲۷). این مطالعه قصد دارد به مقایسه دو روش درمانی انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار که در یک روش با وجود انسولین زیر



جلدی طولانی اثر گلارژین و در روش دیگر بدون آن انجام میشود بپردازد تا نقش انسولین گلارژین در کنترل دقیق تر قند خون بیماران بررسی شود و در این میان بتوانیم گامی موثر در جهت کاهش میزان مرگ و میر، عوارض عفونی و زیانهای اقتصادی ناشی از آن برداریم.

### ۱-۳ مروری بر مطالعات مشابه

مطالعات گسترده ای در دنیا جهت بررسی تأثیر دیابت و هیپرگلیسمی حول و حوش عمل به عنوان یک عامل مؤثر در افزایش بروز عوارضی از قبیل عفونت (۳۴،۲۱)، میزان مرگ و میر (۴۵،۴۴،۳۴)، مدت اقامت در بیمارستان و زیانهای اقتصادی ناشی از آن صورت گرفته و در بسیاری از آنها بر کنترل قند خون حول و حوش عمل در بیماران کاندید عمل جراحی بای پاس شریان کرونری تأکید زیادی شده است (۴۶،۳۴). ضمناً در مطالعه ای که به بررسی آنژیوگرافیک عروق کرونر و اسکن بیماران کاندید عمل جراحی بای پاس شریان کرونر پرداخته است شدت تنگی و اختلالات ساختمانی عروق درگیر را در بیماران دیابتیک بیش از بیماران با قند خون نرمال گزارش شده است (۴۷).

در راهنمایی که توسط انجمن قلب آمریکا جهت بیماران کاندید عمل جراحی بای پاس شریان کرونر تدوین شده نیز از دیابت و افزایش قند خون به عنوان فاکتورهای مؤثر در افزایش عوارض پس از عمل CABG یاد شده و از کنترل دقیق قند خون به عنوان یک عامل مؤثر در کاهش این عوارض نامبرده شده است (۴۸). ضمناً از جمله نکات مهم قابل ذکر در کنترل دقیق تر قند خون حول و حوش عمل در بیماران دیابتی کاندید عمل CABG بررسی تأثیر روشهای درمانی متفاوت بر میزان کنترل قند خون، میزان مرگ و میر و عوارض عفونی پس از عمل میباشد. طبق مطالعات انجام شده در بین روشهای کنترل قند خون انفوزیون مداوم انسولین رگولار (CII) به عنوان روش ارجح و استاندارد مشخص شده است. این روش علاوه بر کنترل دقیق و بهتر قند خون باعث کاهش عوارض و مرگ و میر بعد از عمل جراحی نیز شده است (۲۱،۲۰). در مطالعه مشاهده ای که Furnary و همکارانش بین سال های ۱۹۸۷ تا سال ۲۰۰۱ انجام دادند، ۳۵۵۴ نفر از بیمارانی که تحت عمل جراحی بای پاس شریان کرونر قرار

گرفته بودند را بررسی کردند. آن ها گزارش کردند که انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار که از موقع استرنوتومی در اتاق عمل شروع شود و تا روز بعد از عمل ادامه یابد با کاهش ۵۷٪ در مورتالیتی بیماران همراه است. آن ها پیشنهاد کردند که انفوزیون انسولین یک روش استاندارد و مناسب برای کنترل قند خون بیماران تحت عمل جراحی قلب است (۲۱).

در یک مطالعه آینده نگر مداخله ای Yili و همکارانش ۹۳ بیمار را طی مدت دو سال ( از ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۳ ) مورد مطالعه قرار دادند. آن ها روش انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار (CII) را با روش تزریق زیر جلدی انسولین با هدایت گلوکومتر<sup>۱</sup> (GGI) از نظر کنترل هیپرگلیسمی تا ۵ روز بعد از عمل و میزان عفونت و مرگ و میر با هم مقایسه کردند. آن ها گزارش کردند با آن که کنترل قند خون در گروهی که انفوزیون انسولین دریافت کرده بودند به صورت معنی داری بهتر بود، این بیماران از نظر عفونت و مورتالیتی در دو گروه تفاوتی با یکدیگر نداشتند (۴۹).

در یک مطالعه کار آزمایی بالینی که توسط Lazar و همکارانش در سال ۲۰۰۴ منتشر شد، آن ها ۱۴۱ بیمار دیابتی که تحت عمل جراحی بای پس شریان کرونر بودند را مورد بررسی قرار دادند. آن ها در پایان به این نتیجه رسیدند که نگه داشتن قند خون زیر ۲۰۰ mg/dl به وسیله محلول های گلوکز- انسولین-پتاسیم<sup>۲</sup> (GIK) در این بیماران با کاهش مرگ و میر حول و حوش عمل، افزایش طول عمر بیماران و کاهش حوادث ایسکمیک همراه است (۵۰).

در یک مطالعه clinical trial دیگر Gandhi و همکارانش کنترل قند خون و هیپرگلیسمی در حین عمل جراحی را در بیماران تحت عمل جراحی بای پس شریان کرونر مورد مطالعه قرار دادند. آن ها ۳۷۱ بیمار را به دو گروه تقسیم کردند. ۱۸۵ بیمار را به شیوه درمان با انفوزیون انسولین (Infusion Insulin Therapy) و ۱۸۶ بیمار را با روش معمولی تزریق انسولین (Conventional Insulin Therapy) تحت درمان قرار دادند. آن ها در پایان

<sup>1</sup>Glucometer-Guided Insulin

<sup>2</sup>Glucose-Insulin-Potassium

نتیجه گرفتند که استفاده از انفوزیون انسولین در حین عمل، روش مناسبی جهت کنترل هیپرگلیسمی است. اما عوارض و مرگ و میر حول و حوش عمل را کاهش نمی دهد (۵۱).

در یک مقاله ای که توسط Jennifer و همکارانش در سال ۲۰۰۳ منتشر شده است آمده است که در بیماران تحت عمل جراحی فقط از انسولین کوتاه اثر رگولار از طریق انفوزیون می توان برای کنترل هیپرگلیسمی استفاده کرد. همچنین ذکر شده است یک نوع از انسولین طولانی اثر به نام انسولین گلازژین (با نام تجاری لانتوس) را می توان به عنوان انسولین پایه همراه با انسولین کریستال در بیماران کاندید جراحی استفاده کرد (۲۰).

در یک متاآنالیز که در سال ۲۰۰۵ توسط مجله Diabetes Care منتشر شده است مشخص شده است که ریسک هیپوگلیسمی در بیماران دیابتی که تحت درمان با انسولین طولانی اثر گلازژین بودند نسبت به بیماران دیابتی که تحت درمان با انسولین NPH بودند کمتر است و بیمارانی که انسولین گلازژین دریافت کرده بودند تعداد دفعات هیپوگلیسمی شبانه کمتری داشته اند (۲۹).

همچنین در یک مطالعه که اخیراً توسط Yeldandi و همکارانش روی بیماران دیابتی بعد از عمل جراحی بای پس شریان کرونر انجام شده است دو روش برای کنترل قند خون بیماران مورد مقایسه قرار گرفته است. در روش اول بیماران تحت درمان با تزریق زیرجلدی انسولین glargine یکبار در روز قرار گرفتند و در روش دوم قند خون بیماران با تزریق دوبار در روز انسولین رگولار و NPH با هم کنترل شد. آنها به این نتیجه رسیدند که اگر چه روش دوم قند خون را بهتر کنترل میکند ولی تعداد دفعات هیپوگلیسمی در بیمارانی که گلازژین دریافت کرده بودند کمتر بود. (۵۲) البته تاکنون چنین مطالعه ای بر روی بیماران دیابتی حین عمل جراحی بای پس شریان کرونر صورت نگرفته است. و طبق بررسی های انجام شده تاکنون انسولین گلازژین به عنوان انسولین پایه در حین عمل جراحی بای پس شریان کرونر مورد استفاده قرار نگرفته است.

## ۱-۴ اهداف و فرضیات و سؤالات پژوهشی

### الف- هدف اصلی طرح :

تأثیر استفاده از انسولین گلارژین زیر جلدی همراه با انفوزیون مداوم وریدی انسولین رگولار در کنترل قند خون بیماران دیابتی تحت عمل جراحی بای پس شریان کرونر (CABG).

### ب - اهداف ویژه طرح :

- ۱- تعیین و مقایسه میانگین قند خون بیماران در دو گروه مورد مطالعه
- ۲- تعیین و مقایسه فراوانی دفعات هیپوگلیسمی در بیماران در دو گروه مورد مطالعه.
- ۳- تعیین توزیع فراوانی عوارض دارویی در دو گروه مورد مطالعه
- ۴- تعیین و مقایسه میانگین مجموع دوز انسولین رگولار مصرف شده در دو گروه

مورد مطالعه

- ۵- تعیین توزیع فراوانی عوارض عمل جراحی در دو گروه مورد مطالعه

### ج - هدف کاربردی :

تعیین روش ارجح و مناسب جهت کنترل بهتر و دقیق تر هیپرگلیسمی در بیماران دیابتی تحت عمل CABG.

### د - سؤالات و فرضیات :

- ۱- میانگین قند خون بیماران در کدامیک از دوروش کمتر است؟
- ۲- تعداد دفعات هیپوگلیسمی در کدامیک از دوروش کمتر است؟
- ۳- میزان عوارض دارویی در کدامیک از دوروش کمتر است؟
- ۴- میانگین مجموع دوز انسولین رگولار مصرف شده در کدامیک از دوروش کمتر است؟
- ۵- میزان عوارض عمل جراحی در کدامیک از دوروش کمتر است؟