

تأثیر ویتامین C در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل جراحی بای پس کرونری: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

چکیده

دریافت: ۱۳۹۲/۰۶/۱۳ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۹/۱۶ آنلاین: ۱۳۹۲/۱۱/۱۲

محمودرضا سرزعی^۱
نسیم شایان^{۲*}

۱- گروه جراحی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات پیوند و جراحی قلب، بیمارستان دکتر شریعتی، تهران، ایران.

زمینه و هدف: فیبریلاسیون دهلیزی شایع‌ترین آریتمی بعد از عمل جراحی قلب است. ویتامین C به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان نقش بسزایی در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل دارد. تحقیق حاضر با هدف تجویز ویتامین C به‌عنوان روشی جهت کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل بای پس کرونری انجام شد. **روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی موازی دو سوکور، ۱۷۰ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر که تحت عمل جراحی CABG قرار گرفتند با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد جهت دریافت دارونما یا ویتامین C تقسیم شدند. دو گروه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی با یکدیگر اختلاف معنادار آماری نداشت. گروه مداخله شب قبل از عمل دو گرم ویتامین C وریدی دریافت کردند. این دارو بعد از جراحی با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم، دو بار در روز تا پنج روز ادامه یافت. پس از عمل دو گروه از نظر پیامدهای مهم مطالعه به خصوص بروز آریتمی، مدت زمان بستری در ICU و مدت زمان بستری در بیمارستان مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۱۱۸ مرد و ۵۲ زن با میانگین سنی $59/1 (\pm 9/8)$ در دو گروه دریافت‌کننده ویتامین C و دارونما (هر یک شامل ۸۵ بیمار) وارد مطالعه شدند. شیوع فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل CABG در گروه ویتامین C، $12/9\%$ و در گروه کنترل $29/4\%$ بود ($P=0/009$). مدت زمان بستری در ICU در گروه ویتامین C، $2/5 \pm 1/4$ روز در مقابل $3/0 \pm 1/6$ روز در گروه شاهد ($P=0/035$) و مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه ویتامین C، $6/6 \pm 1/5$ روز در مقابل $8/2 \pm 2/3$ روز در گروه شاهد بود ($P<0/001$).

نتیجه‌گیری ویتامین C درمانی بی‌خطر، ارزان، کم‌عارضه است و به‌خوبی تحمل می‌شود. با توجه به کاهش 44% میزان بروز AF در گروه ویتامین C پس از عمل CABG، این دارو را می‌توان به‌عنوان پروفیلاکسی جهت پیشگیری از بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل بای پس کرونری تجویز نمود.

کلمات کلیدی: ویتامین C، فیبریلاسیون دهلیزی، بای پس عروق کرونر.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات پیوند و جراحی قلب
تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۳۳۰۳۷
E-mail: nsm_shayan@yahoo.com

مقدمه

فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل از 30% بعد از عمل بای پس کرونری به تنهایی، تا 40% بعد از جراحی دریچه و 50% بعد از جراحی هم‌زمان بای پس کرونری و دریچه متغیر است.^۱ در بیماران تحت عمل‌های جراحی غیر قلبی نیز بروز فیبریلاسیون دهلیزی بین $12-74\%$ درصد گزارش شده است.^۲ زمان بروز این عارضه بین

فیبریلاسیون دهلیزی شایع‌ترین آریتمی بعد از عمل جراحی قلب است. این عارضه یک پتاسیل بالقوه برای طولانی شدن زمان بستری در بیمارستان و نیز بروز عوارض عصبی و کلیوی می‌باشد. شیوع

یا اختلال ریتم قلبی دارند و یا بلاک هدایتی در قلب با هر درجه‌ای داشته باشند. ۴- بیمارانی که از پیس میکر استفاده می‌کنند. ۵- بیمارانی که بیماری مزمن ریوی، کبدی یا کلیوی دارند. ۶- بیمارانی که سایر جراحی‌های قلب هم‌زمان با عمل بای‌پس کرونری دارند. ۷- سابقه مصرف داروهای آنتی‌آریتمی. ۸- وجود سندرم سینوس بیمار ۹- داشتن علائم سنگ ادراری یا وجود سابقه سنگ‌های کلیوی. ۱۰- سابقه مصرف ویتامین C در سه ماهه اخیر.

ویتامین C داروی آنتی‌اکسیدان شناخته شده‌ای در منابع پزشکی معتبر می‌باشد و جزو داروهای بدون نسخه (OTC) Over The Counter بوده و سمیت قابل اهمیتی در دوز تجویزی این مطالعه ندارد با این وجود به بیماران توضیحات کامل داده شده رضایت آگاهانه به صورت کتبی از آن‌ها اخذ شد، این مطالعه در کمیته اخلاقی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید شده است. داده‌های لازم توسط یک کارشناس ارشد پرستاری طی مدت زمان شش ماه و با مراجعه حضوری بر بالین بیمارانی که تحت عمل جراحی بای‌پس کرونری قرار گرفته بودند به وسیله فرم جمع‌آوری اطلاعات که به همین منظور تهیه شده بود گردآوری شد. روش پژوهش برای کلیه شرکت‌کنندگان برابر و یکسان بوده به طوری که هر دو گروه مداخله و شاهد توسط یک تیم جراحی و تحت شرایط یکسان مراقبت قبل و بعد از عمل ICU قرار گرفتند.

ابزار پژوهش شامل فرم جمع‌آوری اطلاعات که در آن کلیه مشخصات مورد نیاز شامل: کد اختصاصی هر بیمار (که بر اساس فرم ثبت نام به هر نام و نام خانوادگی داده شده است)، شماره پرونده، روش عمل (off pump/ on pump)، مدت زمان بستری در ICU و بیمارستان، بروز فیبریلاسیون دهلیزی، سایر عوارض و زمان ترخیص بیمار درج شده است، بود.

لازم به ذکر است که کلیه اطلاعات مربوطه از پرونده بیماران بستری (شرح حال، شرح عمل و نیز شیت مخصوص بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه) جمع‌آوری شد. جامعه آماری شامل بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری (در آنژیوگرافی) و کاندید عمل جراحی بای‌پس کرونری در بخش جراحی قلب بیمارستان مذکور بودند که با استفاده از فرمول حجم نمونه ۱۷۰ بیمار در این طرح مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه در تحقیق حاضر با توجه به مطالعه

روزهای ۲-۴ بعد از عمل جراحی می‌باشد و حداکثر بروز در روز دوم بعد از عمل می‌باشد. در ۹۰٪ بیمارانی که دچار این عارضه می‌شوند این وضعیت تا روز چهارم و در ۹۴٪ تا انتهای روز ششم ادامه می‌یابد.^۳ فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل یک عامل مستقل برای مورتالیتیه محسوب می‌شود.^۴ بنابر دلایل فوق پیدا کردن روشی در پیشگیری از بروز این عارضه می‌تواند در کاهش مدت زمان بستری بیمار و بروز سایر عوارض و نیز کم کردن هزینه‌ها مؤثر باشد. عوامل متعددی در بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل مؤثر هستند که یکی از مهم‌ترین آن‌ها فاکتورهای التهابی و اکسیداتیوها هستند.^۵ بعضی مطالعات نشان‌دهنده آسیب اکسیداتیو در بافت قلبی بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی است^۶ و مطالعات دیگری نشان‌دهنده افزایش سطح سرمی مارکرهای اکسیداسیون میوکارد مثل پراکسید نیتريت و سوپراکسیداز در فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل است.^۷ آنتی‌اکسیدان‌ها شامل ویتامین C، N- استیل سیستئین و استاتین گروه‌هایی هستند که باعث کاهش سطح سرمی اکسیدان‌ها می‌شوند.^{۹،۸}

با توجه به این که در مطالعاتی که در کشورهای دیگر انجام گرفته، نشان داده شده است که آنتی‌اکسیدان‌ها نقش بسزایی در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل داشته و با توجه به محدودیت‌های مطالعات قبلی انجام این مطالعه ضروری به نظر می‌رسد.

روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی موازی دو سوکور به بررسی تأثیر تجویز ویتامین C بر بروز فیبریلاسیون دهلیزی، مدت زمان بستری در ICU و بیمارستان به دنبال عمل بای‌پس کرونری در دو گروه مداخله و شاهد در بیمارستان دکتر شریعتی تهران طی مرداد ماه تا بهمن ماه ۱۳۹۱ پرداخته شد.

معیارهای ورود به پژوهش شامل: بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری (در آنژیوگرافی) که کاندید بای‌پس عروق کرونری بوده و معیارهای خروج از پژوهش نیز شامل موارد زیر بودند:

۱- بیماران با سن بالای ۸۰ سال. ۲- بیمارانی که قبل از عمل، فیبریلاسیون دهلیزی دارند. ۳- بیمارانی که بیماری دریچه‌ای قلب و

می‌شد. پس از انتقال بیماران به بخش الکتروکاردیوگرام روزانه انجام شد.

هدف اولیه در این مطالعه بروز فیبریلاسیون دهلیزی بود که حداقل به مدت ده دقیقه طول کشیده باشد و یا به علت علامت‌دار بودن یا ناپایداری همودینامیکی نیاز فوری به مداخله درمانی داشته باشد. برای کنترل ریتم از آمیودارون استفاده و تمام تجویزهای دارویی ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۷ و آزمون‌های Student's t-test و χ^2 تجزیه و تحلیل شدند و $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این پژوهش در مجموع ۱۷۰ بیمار شامل ۱۱۸ مرد (۶۹/۴٪) و ۵۲ زن (۳۰/۶٪) بررسی شدند. سن افراد نمونه بین ۳۸ تا ۷۸ سال با میانگین $(9/8 \pm 59/1)$ سال بود. جهت بررسی همسان بودن گروه‌ها به مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بین آن‌ها پرداخته شد. بررسی فوق نشان داد که دو گروه مداخله و شاهد از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی با یکدیگر اختلاف معنادار آماری نداشت، لذا متغیرهای فوق در دو گروه از توزیع همسانی برخوردار بودند (جدول ۱).

مدت زمان بستری در ICU در دو گروه مداخله و شاهد تفاوت معناداری را نشان داد که این تفاوت ۰/۴۹ روز بود ($P=0/035$)، به این معنی که بیماران گروه مداخله که ویتامین C مصرف نمودند، کم‌تر از بیماران گروه شاهد در ICU بستری بودند، این تفاوت در مورد مدت زمان بستری در بیمارستان ۱/۵۳ روز بود ($P<0/001$)، لذا بیماران در گروه مداخله یک و نیم روز کم‌تر از بیماران گروه شاهد در بیمارستان بستری بودند (جدول ۲).

ارتباط بین بروز هرگونه نامنظمی در ریتم (AF، PVC، VT) و مصرف ویتامین C بررسی شد که با توجه به آماره χ^2 رابطه معناداری بین کاهش بروز AF و مصرف ویتامین C دیده شد ($P=0/009$). میزان بروز AF در گروه دریافت‌کننده ویتامین C، ۱۲/۹٪ بود که به‌طور معناداری کم‌تر از میزان بروز آن در گروه شاهد یعنی ۲۹/۴٪ بود، در ضمن مصرف ویتامین C سبب کاهش بروز PVC (۱۲/۹٪) در گروه مداخله در مقابل ۲۸/۲٪ در گروه شاهد) بعد از عمل جراحی

مشابه (Carnes)^۹ تعیین شد. در مطالعه مذکور که بر روی ۸۶ بیمار انجام شد، شیوع فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل در گروه کنترل حدود ۳۴/۹٪ بوده که با مصرف ویتامین C میزان AF پس از جراحی به حدود ۱۶/۳٪ کاهش یافته بود، لذا برای گرفتن نتیجه مشابه با اطمینان ۹۵٪ و دقت ۱۰۰٪، با فرض تفاوت حداقل ۲۰٪ اختلاف در گروه مداخله و کنترل، به ۱۱۶ بیمار نیاز بود، که البته با در نظر گرفتن احتمال ریزش بیماران، عدم دقت و اطلاعات ناکافی و مشکلات بخش ویژه مطالعه را تا ۱۷۰ بیمار ادامه دادیم. ۱۷۰ بیمار با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند، بنابراین ۸۵ بیمار در هر گروه درمانی به‌صورت تصادفی برای دریافت دارونما یا ویتامین C قرار گرفتند. در این مطالعه از شکل تزریقی ویتامین C یا اسکوربیک اسید استفاده شد. هر آمپول حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم ویتامین C در پنج میلی‌لیتر می‌باشد که به‌صورت انفوزیون وریدی (در ۱۰۰ میلی‌لیتر سرم نرمال سالین) استفاده شد. در فرم رضایت‌نامه آگاهانه به بیماران گفته شده که ممکن است ویتامین C یا دارونما (نرمال سالین) دریافت نمایند. بنابراین بیماران از گروه درمانی خود مطلع نیستند.

از آنجایی که بیماران و پرسنل درمانی از نوع داروی موجود در سرم‌ها (ویتامین C یا نرمال سالین) مطلع نمی‌باشند و تنها پژوهشگر بر اساس کد درج شده روی سرم از آن آگاهی دارد، لذا این مطالعه یک مطالعه کارآزمایی بالینی موازی دو سوکور است. در گروه مداخله در مجموع هفت گرم ویتامین C وریدی به‌صورت دو گرم (چهار آمپول)، ۱۲ ساعت قبل از عمل و ۵۰۰ میلی‌گرم (یک آمپول)، دو بار در روز به‌مدت پنج روز بعد از عمل تجویز شد.

بیماران در گروه شاهد، دارونما (نرمال سالین داخل وریدی) دریافت کردند. تعداد دفعات و مدت زمان استفاده از دارونما در گروه شاهد به‌طور کامل مشابه مصرف انفوزیون وریدی ویتامین C در گروه مداخله بود. بیماران بر اساس صلاح‌دید جراح مطابق روش استاندارد بای‌پس کرونر با حفاظت پرفوزیون میوکارد توسط کاردیوپلژی و یا به روش پمپ خاموش (off-pump) مورد عمل جراحی قرار گرفتند. پس از عمل جراحی در بخش ICU از بیماران مراقبت می‌شد. مانیتورینگ الکتروکاردیوگرافی مداوم انجام شد و پرستاران آموزش دیده و آگاه به‌طور مداوم مانیتور را پایش می‌کردند و در صورت بروز هرگونه نامنظمی در ریتم، الکتروکاردیوگرام به مطالعه‌کنندگان ارایه

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی در دو گروه مداخله و شاهد

متغیر	گروه مداخله (n=۸۵)	گروه شاهد (n=۸۵)	P
سن (سال)*	۵۹/۱±۱۰/۴	۵۹/۱±۹/۱	*۰/۹۸۱
جنس (مذکر)**	۵۷(٪۶۷/۱)	۶۱(٪۷۱/۸)	**۰/۵۰۶
قد*	۱۶۵/۶±۹/۶	۱۶۵/۶±۹/۱	*۰/۹۷۴
وزن*	۷۲/۵±۱۲/۲	۷۳/۱±۱۳/۹	*۰/۷۷۹
مصرف سیگار**	۲۱(٪۲۴/۷)	۲۹(٪۳۴/۱)	**۰/۱۷۸
سابقه دیابت**	۳۵(٪۴۱/۲)	۲۹(٪۳۴/۱)	**۰/۳۴۲
سطح کراتینین خون*	۱/۰۹±۰/۳۵	۱/۰۷±۰/۲۰	*۰/۶۸۸
سابقه هیپرتانسیون**	۴۷(٪۵۵/۳)	۴۴(٪۵۱/۸)	**۰/۶۴۵
سابقه بیماری عروق مغزی**	۲(٪۲/۴)	۲(٪۲/۴)	**۱/۰۰۰
سابقه بیماری مزمن ریوی**	۲(٪۲/۴)	۱(٪۱/۲)	**۱/۰۰۰
کسر جهشی بطن چپ* (EF)	۴۵/۳±۷/۴	۴۶/۹±۷/۱	*۰/۱۵۵
جراحی با پمپ** (on-pump)	۵۸(٪۶۸/۲)	۶۵(٪۷۶/۵)	**۰/۲۳۰

* مقادیر به صورت Mean±SD در نظر گرفته شده و آزمون آماری: Student's t-test. ** مقادیر به صورت تعداد(درصد) در نظر گرفته شد و آزمون آماری: χ^2 . P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه میانگین مدت زمان بستری در ICU و بیمارستان در دو گروه مداخله و شاهد

متغیر	گروه مداخله (n=۸۵)	گروه شاهد (n=۸۵)	P
مدت زمان بستری در ICU (روز)	۲/۵±۱/۴	۳/۰±۱/۶	*۰/۰۳۵
مدت زمان بستری در بیمارستان (روز)	۶/۶±۱/۵	۸/۲±۲/۳	*<۰/۰۰۱

* آزمون آماری: Student's t-test، مقادیر به صورت Mean±SD ارائه شده‌اند. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: مقایسه میزان فراوانی بروز نامنظمی در ریتم قلب در دو گروه مداخله و شاهد

متغیر	گروه مداخله (n=۸۵)	گروه شاهد (n=۸۵)	P
فیبریلاسیون دهلیزی (AF)	۱۱(٪۱۲/۹)	۲۵(٪۲۹/۴)	*۰/۰۰۹
انقباض زودرس بطنی (PVC)	۱۱(٪۱۲/۹)	۲۴(٪۲۸/۲)	*۰/۰۱۴
تاکیکاردی بطنی (VT)	۱(٪۱/۲)	۲(٪۲/۴)	*۰/۹۹

AF= Atrial Fibrillation, PVC= Premature Ventricular Contraction, VT= Ventricular Tachycardia

* آزمون آماری: χ^2 . مقادیر به صورت تعداد(درصد) ارائه شده است.

بای پس شد (P=۰/۰۱۴)، ولی بین کاهش بروز VT و مصرف ویتامین C رابطه معناداری وجود نداشت (P=۰/۹۹) (جدول ۳).

بحث

میلی گرم دو بار در روز به مدت هفت روز دریافت کردند. آزمایشات WBC، CRP و Fibrinogen در روزهای اول، سوم و هفتم پس از درمان مورد بررسی قرار گرفتند و در نهایت به شواهدی از مؤثر بودن ویتامین C در کاهش عود فیبریلاسیون دهلیزی دست یافت. یک هفته بعد از عمل (کاردیوورژن الکتریکی)، بروز فیبریلاسیون دهلیزی در گروه مداخله و کنترل به ترتیب $4/5\%$ و $36/3\%$ بود ($P=0/024$). در مقایسه با اندازه‌گیری‌های پایه، اندازه‌گیری پیپای اندکس‌های انتهایی در گروه کنترل تغییر قابل ملاحظه‌ای نداشت در حالی که در گروه مداخله به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش نشان می‌داد.^{۱۰} در جدیدترین مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر ویتامین C در کاهش بروز AF بعد از جراحی عروق میوکارد به روش انتخابی on-pump پرداخته شد، Papoulidisa بیماران را به دو گروه کنترل و دریافت‌کننده ویتامین C (هر یک شامل ۸۵ بیمار) تقسیم کرد. بروز فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل در گروه مداخله و کنترل به ترتیب $44/7\%$ و $61/2\%$ بود ($P=0/041$).^{۱۱}

بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، تجویز اسید اسکوربیک قبل و بعد از عمل جراحی بای‌پس در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی مفید خواهد بود، هم‌چنین مصرف ویتامین C مدت زمان بستری در ICU و مدت زمان بستری در بیمارستان را نیز کاهش می‌دهد که این نتایج بر اهمیت تجویز ویتامین C هنگام عمل جراحی CABG تأکید دارد. اسید اسکوربیک درمان ارزان قیمت، کم عارضه و کم خطری است که به‌خوبی توسط بیمار قبول و تحمل می‌شود و بنابراین با تدوین برنامه و پروتکل‌های مداخله‌ای مناسب جهت تجویز اسید اسکوربیک قبل و پس از CABG به بیماران می‌توان منجر با اثرات سودمند اضافی در پیشگیری از فیبریلاسیون دهلیزی پس از عمل بای‌پس کرونری شد.

سپاسگزاریم از پرستاران محترمی که در این پژوهش یاری رسان بودند و نیز از کلیه افرادی که در اجرا و تکمیل این تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نماییم. این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی تأثیر ویتامین C در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل جراحی بای‌پس کرونری در بیمارستان دکتر شریعتی" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۳۹۰ به کد ۱۵۵۷۲-۹۴-۰۳-۹۰ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است.

نتایج به‌دست آمده از این طرح به تأثیر معنادار ویتامین C در کاهش بروز فیبریلاسیون دهلیزی بعد از عمل جراحی بای‌پس کرونری اشاره دارد. در این زمینه مطالعات محدودی صورت گرفته است که نتایج مطالعه حاضر به‌طور کلی با نتایج پژوهش‌های قبلی در این زمینه همسو است.^{۱۱،۱۰}

در مطالعه‌ای که Carnes بر روی ۱۱ سگ که تحت بازسازی الکتریکی ناشی از پیس قرار گرفته بودند، نشان داد که ضربان‌سازی سریع دهلیزی منجر به افزایش پراکسی نیتريت می‌شود و افزایش پراکسی نیتريت با بروز فیبریلاسیون دهلیزی در انسان مرتبط است، هم‌چنین سطوح آسکوربات دهلیزی به‌دنبال ضربان‌سازی سریع دهلیزی کاهش می‌یابند. آسکوربات به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قادر است که از آثار استرس اکسیداتیو که توسط فعالیت زیاد دهلیزی (توسط ضربان‌سازی و یا افزایش تون سمپاتیک و آسیب ایسکمی/پرفوزیون مجدد ناشی از جراحی قلب) ایجاد می‌شود پیشگیری کند، افزون بر این که ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از Pacing میزان دوره تحریک‌ناپذیری مؤثر (ERP) کاهش یافت. آن‌ها در بخش انسانی نیز ۸۶ بیمار را که قرار بود تحت CABG قرار بگیرند و قبل از عمل ریتم سینوسی داشتند به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم کردند. گروه مداخله دو گرم ویتامین C، ۱۲ ساعت قبل از CABG به‌صورت یک‌جا و سپس روزانه دو مرتبه ویتامین C با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم به مدت پنج روز دریافت کردند. میزان بروز AF پس از عمل بای‌پس کرونری در دو گروه مداخله و کنترل به ترتیب $16/3\%$ و $34/9\%$ بود.^۹ در مطالعه بعدی که Korantzopoulos به آن پرداخت تأثیر تجویز ویتامین C خوراکی در کاهش عود زود هنگام فیبریلاسیون دهلیزی در ۴۴ بیمار که تحت کاردیوورژن الکتریکی به AF مداوم مبتلا شده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفت. بیمارانی که داروهای با تأثیر آنتی‌اکسیدانی، به جز استاتین‌ها را دریافت کرده بودند از مطالعه حذف شدند. مدت زمان ابتلا به AF مداوم با بررسی‌های ECG ارزیابی شد. بیماران به دو گروه کنترل و دریافت‌کننده ویتامین C (هر یک از گروه‌ها شامل ۲۲ بیمار) تقسیم شدند. گروه دوم دو گرم ویتامین C خوراکی را ۱۲ ساعت قبل از شوک هماهنگ الکتریکی به صورت یک‌جا و سپس در ادامه ۵۰۰

References

1. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(8):793-801.
2. Vaporciyan AA, Correa AM, Rice DC, Roth JA, Smythe WR, Swisher SG, et al. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127(3):779-86.
3. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996;94(3):390-7.
4. El-Chami MF, Kilgo P, Thourani V, Lattouf OM, Delurgio DB, Guyton RA, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(13):1370-6.
5. Takenaka K, Ogawa E, Wada H, Hirata T. Systemic inflammatory response syndrome and surgical stress in thoracic surgery. *J Crit Care* 2006;21(1):48-53; discussion 53-5.
6. Bian K, Doursout MF, Murad F. Vascular system: role of nitric oxide in cardiovascular diseases. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10(4):304-10.
7. Ramlawi B, Otu H, Mieno S, Boodhwani M, Sodha NR, Clements RT, et al. Oxidative stress and atrial fibrillation after cardiac surgery: a case-control study. *Ann Thorac Surg* 2007;84(4):1166-72; discussion 1172-3.
8. Liu T, Li G, Korantzopoulos P, Goudevenos JA. Statins and prevention of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2009;135(3):e83-4.
9. Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, Nakayama H, Baliga RS, Piao S, et al. Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Circ Res* 2001;89(6):E32-8.
10. Korantzopoulos P, Kolettis TM, Kountouris E, Dimitroula V, Karanikis P, Pappa E, et al. Oral vitamin C administration reduces early recurrence rates after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation and attenuates associated inflammation. *Int J Cardiol* 2005;102(2):321-6.
11. Papoulidisa P, Ananiadou O, Chalvatzoulisa E, Ampatzidou F, Koutsogiannidis C, Karaiskosa T, et al. The role of ascorbic acid in the prevention of atrial fibrillation after elective on-pump myocardial revascularization surgery: a single-center experience: a pilot study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12(2):121-4.

Vitamin C in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft: double blind randomized clinical trial

Mahmoodreza Sarzaem M.D.¹
Nasim Shayan M.A.^{2*}

1- Department of Cardiovascular Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Executive Director of Cardiac Surgery and Transplantation Research Center, Dr. Shariati Hospital, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Cardiac Surgery and Transplantation Research Center, Dr. Shariati Hospital, North Karegar Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 88633037
E-mail: nsm_shayan@yahoo.com

Abstract

Received: 04 Sep. 2013 Accepted: 07 Dec. 2013 Available online: 01 Feb. 2014

Background: Atrial fibrillation is the most common arrhythmia after cardiac surgery. Vitamin C as an antioxidant has an important role in reducing the incidence of postoperative atrial fibrillation. The present study aimed at administrating vitamin C as a way to reduce the incidence of post-CABG atrial fibrillation.

Methods: In this double-blind, parallel clinical trial, 170 patients with coronary artery disease who underwent CABG surgery, by using a table of random numbers are divided into intervention and control groups to receive placebo or vitamin C. The clinical and surgical characteristics of the patients in the two groups were similar. The intervention group received 2 mg of vitamin C intravenously, the night before surgery. This drug followed by 500 mg, twice a day for five days after surgery. On the other hand patients in the control group received placebo (normal saline intravenously). After operation two groups were compared regarding Important outcomes such as postoperative arrhythmia, ICU stay and hospital stay.

Results: One hundred eighteen men and fifty two women with a mean age of 59.1 ± 9.8 years were enrolled in the study in two vitamin C and placebo groups (each consisting of 85 patients). The incidence of postoperative atrial fibrillation was 12.9% in the vitamin C group and 29.4% in the control group ($P=0.009$). ICU stay in the vitamin C group were 2.5 ± 1.4 days versus 3.0 ± 1.6 days in controls ($P=0.035$) and hospital stay in the vitamin C group were 6.6 ± 1.5 days versus 8.2 ± 2.3 days in controls ($P<0.001$).

Conclusion: Vitamin C is relatively safe, inexpensive, well tolerated and has a low complication. According to the 44% reduction in the incidence of atrial fibrillation in vitamin C patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery, this drug can be prescribed as a prophylaxis for prevention of post-CABG atrial fibrillation.

Keywords: atrial fibrillation, coronary artery bypass, vitamin C.