



مرکز تخصصی قلب و عروق شهید رجایی

بیمارستان قلب شهید رجایی

بررسی تاثیر تهویه مکانیکال در طی کاردیو پولمونری بای پس در جراحی قلب بزرگسالان بر روی پاسخ های التهابی و عملکرد ریوی

شناسنامه طرح

کد رهگیری طرح:	۹۸۱۴۶
تاریخ تصویب پیش پروپوزال:	
عنوان طرح:	بررسی تاثیر تهویه مکانیکال در طی کاردیو پولمونری بای پس در جراحی قلب بزرگسالان بر روی پاسخ های التهابی و عملکرد ریوی
عنوان لاتین طرح:	The Effect of Mechanical Ventilation During Cardiopulmonary Bypass in Adult Cardiac Surgery on Inflammatory Responses and Pulmonary Function
تلفن:	۰۹۱۶۶۱۶۶۵۴۱
پست الکترونیکی:	shimahadipoorzadeh@gmail.com
نوع مطالعه:	کارآزمایی بالینی - Clinical trial
تاریخ شروع:	۱۳۹۸/۱۰/۰۱
تاریخ خاتمه:	۱۳۹۹/۱۲/۳۰
محل اجرای طرح:	
محل اجرای طرح:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	بیمارستان قلب شهید رجایی
سازمان مجری:	
دانشکده/محل خدمت:	Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences
رشته تخصصی:	بیهوشی
توضیحات:	
نوع طرح ها:	

مجری / همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	توضیحات
سعید حسینی	مجری اصلی / نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	
محمدضیاء توتونچی قربانی	همکار طرح	مشاور	
فاطمه شیما هادی پورزاده	مجری و نویسنده مقاله	نوشتن مقاله	
مهسا میردامادی	همکار طرح	مشاور	
رسول آذرفرین	همکار طرح	مشاور	

محسن ضیائی فرد	همکار طرح	مشاور
امیر معتمدنژاد	همکار طرح	جمع آوری نمونه ها
بهاره کاظم برجی	همکار طرح	جمع آوری نمونه ها
شادی مهربانی	همکار طرح	جمع آوری نمونه ها
محمدحسن غفاری نژاد	همکار طرح	مشاور
بهادر بهارستانی	همکار طرح	مشاور
مهدی دلیری	همکار طرح	مشاور
مریم قنبری گرکانی	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران
مائده عربیان	همکار طرح	بررسی آزمایشگاهی
مریم نعمت زاده	همکار طرح	جمع آوری نمونه ها
عبدالرضا دایان نجف آبادی	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران
علی صفایی	همکار طرح	مشاور

دانشکده/مرکز مربوطه

رده	نوع ارتباط با مرکز
مرکز تحقیقات بیماری های دریاچه ای قلب	وارد کننده

متون پیشنهاد

آیتم اطلاعات تفصیلی	متن
جدول متغیرها	
جدول زمان بندی	
بیان مسئله	<p>اختلال در عملکرد ریه بعد از جراحی (CABG (coronary artery bypass grafting) با وجود پیشرفت‌هایی که در تکنیک های CPB (cardiopulmonary bypass) و مراقبت در بخش های ویژه صورت گرفته است یک دلیل مهم موربیدیتی بعد از عمل می باشد. (1) اختلال در عملکرد ریه نه فقط مکانیکال و ونتیلاسیون بلکه مراقبت در بخش های ویژه و طول اقامت در بیمارستان را طولانی می کند که می تواند هزینه های درمان را نیز افزایش دهد. (2) اتیولوژی اختلال در عملکرد ریه بعد از جراحی باز قلب می تواند به دلیل فاکتور های متعددی باشد و در نتیجه ترکیبی از تاثیر بیهوشی، CPB و ترومای جراحی می باشد. CPB به عنوان یک پروسه فعال التهابی شناخته شده است و به افزایش نفوذپذیری عروق ریه و آسیب به پارانشیم ریه منجر می شود. (1) حتی بعد از یک جراحی قلبی بدون عارضه یک میدلاین استرنوتومی می تواند functional residual capacity، FEV₁ (forced expiratory volume in 1 second) و vital capacity، total lung capacity را کاهش دهد. این تغییرات می تواند اتلکتازی بعد از عمل و هیپوکسمی خفیف را افزایش دهد. (3) اتلکتازی بعد از عمل دلیل اصلی شانت های داخل ریوی و اکسیژن رسانی ضعیف شریانی می باشد. (2) اختلال فیزیولوژی بعد از CPB می تواند در abnormal gas exchange و poor lung mechanics تفکیک شود. (1) بیشتر اقدامات مداخله ای بر روی airway management، ساکشن اندوتراکئال، اکستوباسیون و فیزیوتراپی شامل deep breathing، coughing exercises و incentive spirometry و استفاده از رنج وسیع برای دستیابی به فشار مثبت راه هوایی و alveolar recruitment متمرکز شده است. (4)</p>
	<p>طیف گسترده ای از استراتژیهای تهویه در هنگام CPB بررسی شده است که شامل: تداوم فشار مثبت راه هوایی (CPAP) positive airway pressure، فشار 5-15cmH₂o، inspired، high frequency low tidal volume ventilation (100 breaths/min)، oxygen concentrations from 21% to 100%، bilateral extracorporeal circulation در حالی که از ریه ها برای اکسیژناسیون خون در حالی که بر روی CPB می باشد استفاده میکنند. اگرچه برخی از مزایای کوچک وزود گذر برای CPAP با 10 cmH₂O نشان داده شده است، اما هیچ مزایای بالینی قانع کننده ای برای هیچ یک از راهکار های تهویه تاکنون پدیدار نشده است. در مطالعه Miranda et al 2005 (5) در مطالعه ای نشان داده شد که ونتیلاسیون بر اساس open lung concept (OLC) فاکتور های التهابی را کاهش می دهد در این مطالعه که بر روی 62 بیمار انجام شد بیماران به سه گروه تقسیم می شدند گروه اول که از روش متداول مکانیکال و ونتیلاسیون استفاده می کردند، گروه دوم که گروه late open lung (LOL) که مانند گروه اول از روش متداول استفاده می کردند اما سی دقیقه بعد از ورود به بخش مراقبت های ویژه و ونتیلاسیون به صورت OLC آغاز می شود و ونتیلاتور از مد حجمی به فشاری تغییر می کند و فشار راه هوایی به گونه ای تنظیم می شود که 4- tidel volum= 6cc/kg حفظ شود و در گروه سوم (early open lung (EOL) که از مد فشاری با استراتژی OLC بلافاصله بعد از اینتوباسیون استفاده می کنند که در گروه اول و دوم در طی CPB که از ونتیلاتور دیسکاننت می شویم ریه با استفاده از CPAP با فشار 3-5cmH₂O استفاده می شود و در گروه سوم در طی CPB از مد فشاری با فرکانسی 40min⁻¹ با PEEP=10cmH₂O و حفظ tidel volum=1cc/kg استفاده می شود و این مطالعه نشان داد که CPB هر سه اینتر لوکین 6، 8 و 10 را افزایش میدهد و اینتر لوکین 8 کاهش واضحی در هر دو گروه OLC در مقایسه با</p>

گروه conventional mechanical ventilation (CV) داشته است، اینترلوکین 10 کاهش واضحی پس از CPB فقط در گروه EOL در مقایسه با گروه CV داشته است، اینترلوکین 6 و TNF alpha و INF gamma تفاوت واضحی بین گروه ها نداشته است و این مطالعه نشان داد که ونتیلیسیون با روش OLC منجر به کاهش پاسخ های التهابی می شود. اثرات تهویه در طی CPB در تعدادی از مطالعات با استفاده از مانورهای ظرفیت حیاتی، CPAP و تهویه مداوم در طی دوره ایست قلبی مورد آزمایش قرار گرفته است. (6) در ضمن، تبادل گاز بهتر بعد از عمل و شانت ریوی کمتر در بیماران که (CPAP 10 cmH2O) دریافت کرده بودند، مشاهده شد، اگرچه اثرات مفید CPAP در مدل CPB حیوانات مشهود نبود.

در بزرگسالانی که تحت عمل بای پس عروق کرونر قرار دارند، کاهش حداقل 25-50٪ در FEV1 و FVC بعد از عمل وجود دارد. (7)

در مطالعه Davoudi et al در سال 2010 بیماران به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه بیماران که در طی CPB تحت ادامه مکانیکال ونتیلیسیون با حجم PEEP:5+3cc/kg ، RR:12 و FIO2:1 قرار می گیرند و گروه دوم بیماران که ونتیلیسیون در طی CPB متوقف می شد و نشان داده شد که کاهش FEV1 و FVC در گروه تهویه 25٪ و 32٪ و در گروه غیر تهویه 30٪ و 35٪ می باشد.

Gagnon et al نشان دادند که low tidal volume ventilation (3 ml/kg) without PEEP ventilation از CPB نمی تواند تغییر واضحی در pulmonary vascular resistance (PVR) ، mean pulmonary artery pressure (MPAP) ، ratio PaO2/FiO2 و pulmonary complications و طول مدت اقامت در مقایسه با گروه غیر تهویه ایجاد کند. (8)

برش جراحی با از بین بردن دیواره قفسه سینه در مکانیک تنفس تغییر ایجاد می کند و منجر به نقص در respiratory effort می شود. (9) درد بعد از عمل با کاهش عملکرد ریه با جلوگیری کردن از انجام تنفس عمیق همراه است. بنابراین بیماران که پروسیجر جراحی با باز بودن پلور همراه است با افزایش میزان اتلاکتازی، افیوژن پلور و درد بعد از عمل بخصوص در دوره کوتاه بعد از عمل همراه هستند. (10 و 11) بای پس قلبی ریوی میتواند با فعال شدن مسیر های التهابی و انعقادی متفاوتی همراه باشد. اختلال عملکرد سلول های اندوتلیال در طی کاردیو پولمونی بای پس به خاطر تغییر در الگوهای جریان خون، shear stress، ایسکمی و ریرفیوژن و سایتوکین های در گردش منجر به فعال شدن چندین مسیر پیش التهابی و پروپوگنوز می شود. (12 و 13) در حالی که توانایی خود را در تولید مدیاتورهای وازوپروتکتیو ساپرس می کنند. (13 و 14) فعالیت سلول های اندوتلیال عروقی با شروع ایشار چسبندگی لکوسیت ها شناخته شده است.

کاردیو پولمونی بای پس با پرفیوژن ناکافی ریه همراه است به این دلیل که فلو به شریان پولمونر در طی دوره کراس کلامپ و زمانی که قلب اجکشن ندارد، وجود ندارد بنابراین خونرسانی به عروق برونشال محدود می شود. (15) اختلال عملکرد سلول های اندوتلیال عروق ریوی و

جدا سازی نوتروفیل های فعال شده در پاراننشیم ریه در طول دوره برقراری مجدد جریان خون میتواند نفوذ پذیری بافت ریه را افزایش دهد و مقاومت عروقی را بالا ببرد و تغییرات سورفاکتانت ریوی منجر به تجمع پروتئین الونولار، ادم ریوی و تولید سایتوکین ها می شود. (16 و 17) و اینها خود را به صورت تبادل گازی غیر نرمال، ضعف مکانیک ریه، افزایش Pulmonary shunt fraction و کاهش در functional residual capacity و carbon monoxide transfer factor نشان می دهند. (17 و 18)

یکی از راههای حفاظت از ریه استفاده از CPAP در طی کاردیو پولمونی بای پس می باشد که ممکن است کمک کند به کاهش شانت و بهتر شدن تبادلات گازی (19) هر چند به نظر می رسد این تاثیر به فشار راه هوایی که استفاده می شود وابسته است. استفاده از low frequency ventilation (LFV) همراه با CPAP اسبب ریه بعد از کاردیو پولمونی بای پس را کاهش می دهد که در مطالعه ای این نشان داده شده است. در این مطالعه اشاره شده نشان داده که استفاده از LFV همراه با تبادل گازی بهتر، higher adenosine nucleotide، lower LDH levels، اسبب بافتی کاهش یافته در بیوپسی ریه همچنین lower DNA levels در برونکو الوولار لاواژ می باشد در مقایسه با کلاپس ریه در گروه کنترل. (9)

هر چند در مطالعه بالینی دیگری بر روی بیماران تحت جراحی قلب در مقایسه ونتیلیسیون با حجم کم و بدون ونتیلیسیون هیچ تغییر واضحی در PaO2/FiO2 ratio ، طول اقامت بعد از عمل و عوارض ریوی بعد از عمل دیده نشد. (20)

John and Ervine در سال 2008(21) در مطالعه خود نشان دادند که حفظ مکانیکال ونتیلیسیون با حجم کمتر از 5cc/kg در طی کاردیوپولمونی بای پس منافع سودمندی دارد در مقایسه با گروه کنترل که ونتیله نمی شوند. انها کاهش در extravascular lung water و کاهش در طول مدت اینتوباسیون در مقایسه با گروه کنترل بدون ونتیلیسیون را نشان دادند. Davoudi et al. نشان دادند (8) که تداوم مکانیکال ونتیلیسیون در طی کاردیوپولمونی بای پس با حجم کم باعث می شود که اکسیژناسیون و مکانیک ریه بعد از بای پس بهتر شود. به عبارت دیگر تعدادی مطالعات نشان دادند که استفاده از CPAP (22)، recruitment maneuvers (23)، یا ونتیلیسیون با حجم کم در طی کاردیوپولمونی بای پس می تواند التهاب را کاهش بدهد و اکسیژناسیون، مکانیک ریه و Shunt fraction را بهبود ببخشد و این اثرات مثبت به صورت گذرا و با تاثیر مشکوک بر روی Outcome نشان داده شدند. (24) با توجه به اینکه کاردیوپولمونی بای پس خود یک فرایند التهابی می باشد و طبق مطالعات ونتیلیسیون با حجم کم می تواند فاکتورهای التهابی را کاهش دهد

در این مطالعه بر ان شددیم تاثیر ادامه مکانیکال ونتیلیسیون با حجم کم در طی کاردیوپولمونی بای پس در کاهش سطح پلاسمایی فاکتورهای التهابی و بهبود عملکرد ریه در مقابل گروه کنترل که از روش معمول استفاده می شود را بررسی کنیم با توجه به اینکه کاهش سطح پلاسمایی فاکتورهای التهابی طبق مطالعات انجام شده باعث کاهش عوارض ریوی می شود.

ضرورت اجرا

اختلال در عملکرد ریه بعد از جراحی قلبی با وجود پیشرفتهایی که در تکنیک های CPB و مراقبت در بخش های ویژه صورت گرفته است یک دلیل مهم موربیدیته بعد از عمل می باشد. اتیولوژی اختلال در عملکرد ریه بعد از جراحی باز قلب به دلیل فاکتورهای متعددی می تواند باشد و در نتیجه ترکیبی از تاثیر بیهوشی، CPB و ترومای جراحی می تواند می باشد.

CPB به عنوان یک پروسه فعال التهابی شناخته شده است و به افزایش نفوذپذیری عروق ریه و آسیب به پارانشیم ریه منجر می شود یکی از موارد مهمی که روی نتایج اعمال جراحی قلب تاثیر گذار است پاسخ های التهابی بعد از کاردیوپولمونی بای پس می باشد. مداخلات در جهت کاهش میزان سیتوکین های التهابی در گردش خون میتواند عوارضی همچون افزایش وزن پس از عمل، مشکلات ریوی، اختلالات انعقادی، نیاز به تزریق فرآورده های خونی، مدت اینتوباسیون و بستری در ICU، اختلالات متابولیک و همچنین اختلالات اسید و باز را تعدیل کند. با توجه به اهمیت کنترل فاکتورهای التهابی عنوان عامل مهم دخیل در کنترل حوادث مورتالیتی و موربیدیته های مرتبط با عمل در حین و پس از عمل جراحی، نیاز است که بررسی دقیقی در مورد روش های کنترل ان انجام شود. با توجه به شیوع بیماری های قلبی و اهمیت عوارض ناشی اختلالات ریوی و به تبع آن تاثیر افزایش میزان سیتوکین های التهابی در گردش خون بر این عارضه و اهمیت آن در مدت بستری در ICU و کاهش هزینه های اقتصادی مرتبط با آن و همچنین کاربردی بودن و مقرون به صرفه بودن طرح، محقق را بر آن داشت تا این طرح را با عنوان بررسی تاثیر تهویه مکانیکال در طی کاردیوپولمونی بای پس در جراحی قلب بزرگسالان بر روی عملکرد ریوی و پاسخ های التهابی به انجام برساند.

بررسی متون

در مطالعه Miranda et al (5) نشان داده شد که ونتیلیسیون بر اساس open lung concept (OLC) فاکتورهای التهابی را کاهش می دهد در

این مطالعه که بر روی 62 بیمار انجام شد بیماران به سه گروه تقسیم می شدند گروه اول که از روش متداول مکانیکال ونتیلیسیون استفاده می کردند، گروه دوم که گروه late open lung (LOL) که مانند گروه اول از روش متداول استفاده می کردند اما سی دقیقه بعد از ورود به بخش مراقبت های ویژه ونتیلیسیون به صورت OLC آغاز می شود و ونتیلیاتور از مد حجمی به فشاری تغییر می کند و فشار راه هوایی به گونه ای تنظیم می شود که $\text{tidel volum} = 4-6\text{cc/kg}$ حفظ شود و در گروه سوم (EOL) early open lung که از مد فشاری با استراتژی OLC بلافاصله بعد از اینتوباسیون استفاده می کنند که در گروه اول و دوم در طی CPB که از ونتیلیاتور دیسکانت می شویم ریه با استفاده از CPAP با فشار $3-5\text{cmH}_2\text{o}$ استفاده می شود و در گروه سوم در طی CPB از مد فشاری با فرکانسی 40min^{-1} با $\text{PEEP} = 10\text{cmH}_2\text{O}$ و حفظ $\text{tidel volum} = 1\text{cc/kg}$ استفاده می شود و این مطالعه نشان داد که CPB هر سه اینتر لوکین 6، 8 و 10 را افزایش میدهد و اینتر لوکین 8 کاهش واضحی در هر دو گروه OLC در مقایسه با گروه conventional mechanical ventilation (CV) داشته است، اینتر لوکین 10 کاهش واضحی پس از CPB فقط در گروه EOL در مقایسه با گروه CV داشته است، اینتر لوکین 6 و TNF alpha و INF gamma تفاوت واضحی بین گروه ها نداشته است و این مطالعه نشان داد که ونتیلیسیون با روش OLC منجر به کاهش پاسخ های التهابی می شود

در مطالعه ای (1) بیماران به دو گروه تقسیم شدند یک گروه بیماران که در طی CPB تحت ادامه مکانیکال ونتیلیسیون با حجم 3cc/kg ، $\text{PEEP} : 5$ ، $\text{RR} : 12$ و $\text{FIO}_2 : 1$ قرار می گیرند و گروه دوم بیماران که ونتیلیسیون در طی CPB متوقف می شد و نشان داده شد که کاهش FEV_1 و FVC در گروه تهویه 25٪ و 32٪ و در گروه غیرتهویه 30٪ و 35٪ می باشد.

Gagnon et al نشان دادن که low tidal volume ventilation (3 ml/kg) without PEEP ventilation در pulmonary vascular در مقایسه با گروه غیر تهویه ایجاد کند. (8)

در مطالعه خود نشان دادن که حفظ مکانیکال ونتیلیسیون با حجم کمتر از John and Ervine در طی کاردیوپولمونری بای پس منافع سودمندی دارد در مقایسه با گروه کنترل که ونتیله نمی شوند. انها کاهش در و کاهش در طول مدت اینتوباسیون در مقایسه extravascular lung water با Davoudi et al در گروه کنترل بدون ونتیلیسیون را نشان دادند. نشان دادند (22) که تداوم مکانیکال ونتیلیسیون در طی کاردیوپولمونری بای پس با حجم کم باعث می شود که اکسیژناسیون و مکانیک ریه بعد از بای پس بهتر شود.

1. Scherer M, Dettmer S, Meininger D, Deschka H, Geyer G, Regulla C, Moritz A. Alveolar recruitment strategy during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange and lung function. CardiovascEng 2009;9:1-5.

2. Andrejaitiene J, Sirvinskas E, Bolys R. The influence of cardiopulmonary bypass on respiratory dysfunction in early postoperative period. Medicina 2004;40:11-12

منابع

۴.Nussemeier NA, Hauser MC, Sarwar MF, Grigore AM, Searles BE. Anesthesia for cardiac surgical procedures. In: Miller RD, ed. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Churchill

۴.Wynne R, Botti M. Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice. Am J Crit Care ۲۰۰۴; ۱۳:۳۸۴-۳۹۳.

۵.D.R.Miranda, D. Gommers, A. Struijs et al., "Ventilation according to the open lung concept attenuates pulmonary inflammatory response in cardiac surgery," European Journal of Cardio-thoracic Surgery, vol. ۲۸, no. ۶, pp. ۸۸۹-۸۹۵, ۲۰۰۵.

۶.Ng CS, Wan S, Yim AP, Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. Chest ۲۰۰۲; ۱۲۱:۱۲۶۹-۱۲۷۲.

۷.Vlahakes GJ, Lemmer JH, Beherendt DM, Austen WG. Postoperative complications involving the heart and lungs. In: Vlahakes GJ, Lemmer JH, Beherendt DM, Austen WG, eds. Handbook of Patients Care in Cardiac Surgery. ۵th ed. Boston: Little Brown; ۱۹۹۴. p. ۱۰۵-۱۵۶.

۸.Maryam Davoudi, MD, Afshin Farhanchi, MD, Ahmad Moradi, MD, Mohammad, Hosein Bakhshaei, MD, Golamreza Safarpour, MD, The Effect of Low Tidal Volume Ventilation during Cardiopulmonary Bypass on Postoperative Pulmonary Function, Received ۲۳ January ۲۰۱۰; Accepted ۰۹ May ۲۰۱۰.

۹.Emad AlJaaly, ۱, ۲, Mustafa Zakkar, ۱, Francesca Fiorentino, ۲ and Gianni D. Angelini ۱, ۲, Pulmonary Protection Strategies in Cardiac Surgery: Are We Making Any Progress? Hindawi Publishing Corporation Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume ۲۰۱۵, Article ID ۴۱۶۳۳۵, ۸ pages.

۱۰.S.Ali-Hassan-Sayegh, S.J.Mirhosseini, V.Vahabzadeh, and N. Ghaffari, "Should the integrity of the pleura during

internal mammary artery harvesting be preserved?" *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, vol. 19, no. 5, pp. 838–847, 2014.

11. T. J. Locke, T. L. Griffiths, H. Mould, and G. J. Gibson, "Ribcage mechanics after median sternotomy," *Thorax*, vol. 45, no. 6, pp. 465–468, 1990.

12. N. Fiotti, C. Giansante, E. Ponte et al., "Atherosclerosis and inflammation. Patterns of cytokine regulation in patients with peripheral arterial disease," *Atherosclerosis*, vol. 145, no. 1, pp. 51–60, 1999.

13. E. M. Boyle Jr., S. T. Lille, E. Allaire, A. W. Clowes, and E. D. Verrier, "Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: atherosclerosis," *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 63, no. 3, pp. 885–894, 1997.

14. L. Rochette, J. Lorin, M. Zeller et al., "Nitric oxide synthase inhibition and oxidative stress in cardiovascular diseases: possible therapeutic targets?" *Pharmacology and Therapeutics*, vol. 140, no. 3, pp. 239–257, 2013.

15. C. S. H. Ng, S. Wan, A. P. C. Yim, and A. A. Arifi, "Pulmonary dysfunction after cardiac surgery," *Chest*, vol. 121, no. 4, pp. 1269–1277, 2002.

16. M. E. Callister, A. Burke-Gaffney, G. J. Quinlan et al., "Extracellular thioredoxin levels are increased in patients with acute lung injury," *Thorax*, vol. 61, no. 6, pp. 521–527, 2006.

۱۷. C. Weissman, "Pulmonary complications after cardiac surgery," *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol. ۸, no. ۳, pp. ۱۸۵–۲۱۱, ۲۰۰۴.

۱۸. M. F. Vidal Melo, G. Musch, and D. W. Kaczka, "Pulmonary pathophysiology and lung mechanics in anesthesia: a case based overview," *Anesthesiology Clinics*, vol. ۳۰, no. ۴, pp. ۷۵۹–۷۸۴, ۲۰۱۲.

۱۹. A. Loeckinger, A. Kleinsasser, K. H. Lindner, J. Margreiter, C. Keller, and C. Hoermann, "Continuous positive airway pressure at ۱۰ cm H₂O during cardiopulmonary bypass improves postoperative gas exchange," *Anesthesia and Analgesia*, vol. ۹۱, no. ۳, pp. ۵۲۲–۵۲۷, ۲۰۰۰.

۲۰. J. Gagnon, D. Laporta, F. B' e'rique, Y. Langlois, and J.-F. Morin, "Clinical relevance of ventilation during cardiopulmonary bypass in the prevention of postoperative lung dysfunction," *Perfusion*, vol. ۲۵, no. ۴, pp. ۲۰۵–۲۱۰, ۲۰۱۰.

۲۱. L. C. H. John and I. M. Ervine, "A study assessing the potential benefit of continued ventilation during cardiopulmonary bypass," *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, vol. ۷, no. ۱, pp. ۱۴–۱۷, ۲۰۰۸.

۲۲. A. Loeckinger, A. Kleinsasser, K. H. Lindner, J. Margreiter, C. Keller, and C. Hoermann, "Continuous positive airway pressure at ۱۰ cm H₂O during cardiopulmonary bypass improves postoperative gas exchange," *Anesthesia & Analgesia*, vol. ۹۱, no. ۳, pp. ۵۲۲–۵۲۷, ۲۰۰۰.

۲۳. M. Scherer, S. Dettmer, D. Meininger et al., "Alveolar recruitment strategy during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange and lung function," *Cardiovascular Engineering*, vol. ۹, no. ۱, pp. ۱–۵, ۲۰۰۹.

۲۴.J.-U.Schreiber,M.D.Lanc'e,M.deKorte,T.Artmann,I.Aleksic, andP.Kranke,“Theeffectofdifferentlung-protectivestrategies in patients during cardiopulmonary bypass: a meta-analysis and semiquantitative review of randomized trials,” Journal of CardiothoracicandVascularAnesthesia,vol.۲۶,no.۳,pp.۴۴۸- ۴۵۴,۲۰۱۲.

LivingstoneElsevier; ۲۰۱۰.p۱۸۸۹-۱۹۷۵.

25. Gorjipour F, Totonchi Z, Gholampour Dehaki M, et al. Serum levels of interleukin-6, interleukin-8, interleukin-10, and tumor necrosis factor- α , renal function biochemical parameters and clinical outcomes in pediatric cardiopulmonary bypass surgery. *Perfusion*. 2019 Nov;34(8):651-659. DOI: 10.1177/0267659119842470.

26. Ali Sadeghpour Tabaei , Meysam Mortazian , Alireza Yaghoubi , Farhad Gorjipour , Shaghayegh Arasteh26. Manesh , Ziae Totonchi, *, Bahador Baharestani 1 , Mohammadjavad Mehrabani , Hamidreza Pazoki-Toroudi , Hossein Kaveh1 , Yaser Toloueitabar , Ameneh Ghanbari and Fazel Gorjipour Modified Ultrafiltration in Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized, Double-Blinded, Controlled Clinical Trial, Iran Red Crescent Med J. 2018; 20(5):e66187

اهداف (خروجی ها) اصلی طرح^۸: تعیین تاثیر تهویه مکانیکال در طی کاردیو پولمونری بای پس در جراحی قلب بزرگسالان بر روی پاسخ های التهابی و عملکرد ریه
اهداف اختصاصی،
هدف کاربردی

اهداف (خروجی ها) اختصاصی طرح^۹:

۱. ارزیابی سطح پلاسمایی IL-6, IL-8, IL-10, TNF alpha, gamma, INT قبل و بعد از CPB و 24 ساعت بعد از عمل در ICU در گروه با ادامه مکانیکال ونتیلیسیون در طی CPB و گروه کنترل مقایسه دو گروه با یکدیگر
۲. ارزیابی FEV1 و FVC قبل از عمل و و یک ماه و نیم بعد از عمل در گروه با ادامه مکانیکال ونتیلیسیون در طی CPB و گروه کنترل و مقایسه دو گروه با یکدیگر
۳. ارزیابی تست 6minute walking test قبل از عمل و زمان ترخیص از بیمارستان و یک ماه نیم بعد از عمل در گروه با ادامه مکانیکال ونتیلیسیون در طی CPB و گروه کنترل و مقایسه دو گروه با یکدیگر
۴. ارزیابی تاثیر ادامه مکانیکال ونتیلیسیون بر روی ترخیص از ICU در مقایسه با گروه کنترل
۵. ارزیابی تاثیر ادامه مکانیکال ونتیلیسیون بر روی مدت زمان اینتوباسیون در مقایسه با گروه کنترل
۶. ارزیابی تاثیر مدت زمان عمل ، مدت زمان بای پس ، مدت زمان پمپ بر سطح فاکتورهای التهابی در هر دو گروه

فرضیات یا سوالات

- سطح پلاسمایی IL-6, IL-8, IL-10, INT gamma, TNF alph قبل و بعد از CPB و 24 ساعت بعد از عمل در ICU در گروه با ادامه مکانیکال ونتیلیسیون در طی CPB در مقایسه با گروه کنترل کاهش می یابد
- FEV1 و FVC قبل از عمل و 45 روز بعد از عمل در گروه با ادامه مکانیکال ونتیلیسیون در طی CPB در مقایسه با گروه کنترل کاهش کمتری دا
- تست 6minute walking test قبل از عمل و 7 و 45 روز بعد از عمل در گروه با ادامه مکانیکال ونتیلیسیون در طی CPB در مقایسه با گروه کنترل کاهش کمتری دارد
- مدت زمان عمل ، مدت زمان بای پس ، مدت زمان پمپ بر سطح فاکتورهای التهابی در هر دو گروه تاثیر گذار است.
- ادامه مکانیکال ونتیلیسیون بر روی CPB می تواند مدت زمان اینتوباسیون را کاهش دهد.
- ادامه مکانیکال ونتیلیسیون بر روی CPB مدت بستری در ICU را کاهش می دهد.

روش اجرا

این مطالعه یک مطالعه (clinical trial study) می باشد که پس از تایید کمیته اخلاق و رجیستر شدن در IRCT و پس از اخذ رضایت آگاهانه مکتوب از تمام بیماران در مرکز قلب شهید رجایی انجام می شود. این مطالعه در یک دوره 18 ماه انجام می شود و طبق محاسبه اماری در هر گروه 30 بیمار بررسی شوند،

در این مطالعه بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی (گروهی که در طی CPB تحت مکانیکال ونتیلیسیون با TV=3cc/kg ، RR=12 ، PEEP=5 و FIO2=1 قرار می گیرند و گروهی که از روش معمول استفاده می شود) تخصیص می یابند. برای تخصیص تصادفی از روش balanced block randomization با بلوک های چهارتایی استفاده می شود. این کار توسط همکاران مطالعه که در هیچ یک از مراحل د رمان یا جمع آوری اطلاعات دخیل نمی باشند انجام می شود. نتیجه ی فرایند تخصیص تصادفی در قالب پاکت های در بسته به محققان داده می شود تا concealment رعایت گردد. سطوح کور سازی (blinding) در این مطالعه به این صورت می باشد که پرسنل آزمایشگاه و پرستاری جهت انجام آزمایشات سائتوکین های التهابی و تست های تنفسی بی اطلاع از نوع گروه ها می باشند و پزشک جراح و بیهوشی از نوع گروه ها مطلع می باشند.

انتخاب بیماران که در گروه ادامه تهویه مکانیکال قرار می گیرند با توجه به معیارهای ورود و خروج طرح و با توجه به نظر جراح می باشند. معیارهای ورود به طرح تمام بیماران بزرگسالی که به صورت الکتیو تحت جراحی مجدد دریچه قلبی قرار می گیرند، بیمارانی که از مطالعه خارج می شوند بیمارانی هستند که تحت جراحی اورژانس قرار می گیرند، بیمارانی که تحت جراحی های مادرزادی قلبی قرار می گیرند، بیمارانی که تحت جراحی مجدد نوبت سوم و بیشتر دریچه قرار می گیرند، بیمارانی که مشکل انعقادی دارند، بیماران تحت دیالیز ، بیماران با مشکلات ریوی مانند COPD که در stage یک و چهار با توجه به FEV1 می باشند (80% \geq FEV-1 -- Mild -- Stage 1 , Moderate -- Stage 2 -- 50-79% FEV-1 -- 30-49% FEV-1 -- Severe -- Stage 3 , Very Severe -- Stage 4 --) ، بیماران با اچکشن فرکشن کمتر از 35 درصد ، بیمارانی که استرنوم باز به ICU منتقل می شوند، همچنین در این مطالعه در صورتی که در طی جراحی قلب به علت ادامه مکانیکال ونتیلیسیون جراح دچار کاهش دید شود ونتیلیسیون متوقف می شود و بیمار از مطالعه حذف می شود، همچنین بیمارانی که بعد از انتقال به ICU به دلیل عدم ثبات همودینامیک بیش از 12 ساعت اینتوبه می مانند و همچنین بیمارانی که به هر دلیلی مجدد به اتاق عمل منتقل می شوند از مطالعه حذف می شوند.

در این مطالعه تمام بیماران قبل از جراحی تحت (PFT(pulmonary functional test) و 6 minute walking test قرار می گیرند ، در همه بیماران در هر دو گروه آزمایشات سبتوکین های التهابی در زمانهای قبل از عمل به عنوان پایه و در زمانهای بعد از جداسدن از پمپ و 24 ساعت بعد از ورود به بخش های ویژه که بیمار اکستیبوب شده باشد اندازه گیری خواهد شد. نمونه هپارینه از بیمار گرفته خواهد شد و بلافاصله در سانتر بیویژ قرار داده شده و سرم جدا خواهد شد. سپس نمونه تا زمان تکمیل نمونه گیری در نیتروژن مایع نگه داری خواهد شد. این نمونه خون ها برای بررسی interferon-gamma, TNF alph, IL-6, IL-8, IL-10 فرستاده می شود و سطح پلاسمایی این فاکتورها ارزیابی می شود و در هر دو گروه با هم مقایسه می شود ، همچنین روز 7 بستری همه بیماران تحت 6 minute walking test قرار می گیرند و نتایج در هر دو گروه بررسی و مقایسه می شوند و با نتایج این تست قبل از عمل مقایسه می شوند همچنین بیماران 45 روز بعد مجدد تحت تست PFT و 6 minute walking test قرار می گیرند و نتایج در دو گروه مورد مقایسه قرار می گیرد و با نتایج تست های قبلی مورد مقایسه قرار می گیرند .

داده تا توسط نرم افزار آماری IBM SPSS Statistics و با استفاده از روش های مناسب مورد تجزیه و تحلیل قرار خواهد گرفت. (توضیح داده شود که قسمت بررسی عملکرد ریه به صورت پایان نامه کارشناس ارشد پرفیور نیست ارانه می شود)

<p>اطلاعات بر اساس پرسشنامه هایی که آماده شده ثبت می گردد.</p>	<p>مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن</p>
<p>برای محاسبه حجم نمونه از نتایج مطالعه Miranda et al (5) استفاده شده است. در این مطالعه میزان تغییرات برخی از فاکتورهای ایمنی شناختی و التهابی در دو گروه مشابه به دست آمده است. با توجه به نتایج مربوط به :</p> <p>IL8(0.25 ± 0.15 vs. 0.42± 0.15), TNF α(0.2 ± 0.1 vs. 0.4± 0.25) & IL6 (0.7 ± 0.2 vs. 1 ± 0.2)</p> <p>و با در نظر گرفتن $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.1$ و با استفاده از فرمول حجم نمونه برای t test، حجم نمونه برابر 18، 14 و 23 نفر در هر گروه محاسبه می گردد که برای دقت بیشتر حجم نمونه در هر گروه 30 نفر و در مجموع 60 نفر تعیین شد.</p> <p>محاسبات حجم نمونه با استفاده از نرم افزار آماری GPower 3.1 به انجام رسیده است.</p>	<p>روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن</p>
<p>این مطالعه با تایید کمیته اخلاق و رضایت بیمار انجام می شود و اطلاعات پرونده بیماران محرمانه می باشند. در این مطالعه هیچ هزینه ای برای بیمار نمی باشد. و در صورت عدم تمایل بیمار همه خدمات در اختیار بیمار قرار می گیرد.</p>	<p>ملاحظات اخلاقی</p>
<p>با توجه به لزوم پی گیری بیماران برای انجام تست های تنفسی احتمال عدم مراجعه بیماران برای انجام این تست ها وجود دارد</p>	<p>محدودیت های اجرایی طرح و روش کاهش آنها</p>
<p>معیار های ورود به طرح تمام بیماران بزرگسالی که به صورت الکتیو تحت جراحی مجدد درجه قلبی قرار می گیرند</p>	<p>معیارهای ورود (فقط) مربوط به طرح های کارآزمایی بالینی)</p>
<p>بیمارانی که از مطالعه خارج می شوند بیمارانی هستند که تحت جراحی اورژانس قرار می گیرند، بیمارانی که تحت جراحی های مادرزادی قلبی قرار می گیرند، بیمارانی که تحت جراحی مجدد نوبت سوم و بیشتر درجه قرار می گیرند، بیمارانی که مشکل انعقادی دارند، بیمارانی تحت دیالیز، بیماران با مشکلات ریوی مانند COPD که در stage یک و چهار با توجه به FEV1 می باشند (FEV-1 ≥80% -- Mild -- Stage 1، FEV-1 50-79% -- Moderate -- Stage 2، FEV-1 30-49% -- Severe -- Stage 3، FEV-1 ≤30% -- Very Severe -- Stage 4)، بیماران با اجکشن فرکشن کمتر از 35 درصد، بیمارانی که استرنوم باز به ICU منتقل می شوند، همچنین در این مطالعه در صورتی که در طی جراحی قلب به علت ادامه مکانیکال ونتیلاسیون جراح دچار کاهش دید شود و ونتیلاسیون متوقف می شود و بیمار از مطالعه حذف می شود، همچنین بیمارانی که بعد از انتقال به ICU به دلیل عدم ثبات همدینامیک بیش از 12 ساعت اینتوبه می مانند و همچنین بیمارانی که به هر دلیلی مجدد به اتاق عمل منتقل می شوند از مطالعه حذف می شوند.</p>	<p>معیارهای خروج (فقط) طرح های کارآزمایی بالینی)</p>
<p>در این مطالعه بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی (گروهی که در طی CPB، RR=12، TV=3cc/kg تحت مکانیکال ونتیلاسیون با CPB balanced block قرار می گیرند و گروهی که از روش معمول استفاده می شود) تخصیص می یابند. برای تخصیص تصادفی از روش PEEP=5 و FIO2=1 با بلوک های چهارتایی استفاده می شود. این کار توسط همکاران مطالعه که در هیچ یک از مراحل درمان یا جمع آوری اطلاعات دخیل نمی باشند انجام randomization concealment می شود. نتیجه ی فرایند تخصیص تصادفی در قالب پاکت های در بسته به محققان داده می شود تا رعایت گردد.</p>	<p>چگونگی تصادفی سازی و Concealment (فقط مربوط به طرح های کارآزمایی بالینی)</p>
<p>بیمارانی که در طی کاردیوپولمونی بای پس مکانیکال ونتیلاسیون برای آنها ادامه پیدا می کند.</p>	<p>تعریف گروه مداخله (فقط مربوط به طرح های کارآزمایی بالینی)</p>
<p></p>	<p>تعریف گروه</p>

بیمارانی که در طی کاردیوپولمونری بای پس مکانیکال ونتیلیسیون برای آنها متوقف می شود.

شاهدیامقایسه (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)

سطوح کور سازی (blinding) در این مطالعه به این صورت می باشد که پرسنل آزمایشگاه و پرستاری جهت انجام آزمایشات سایتوکن های التهابی و تست های تنفسی بی اطلاع از نوع گروه ها می باشند و پزشک جراح و بیهوشی از نوع گروه ها مطلع می باشند.

چگونگی کورسازی (Blinding) (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)

primary outcome

پیامدها اولیه (primary) ثانویه (secondary) ایمنی (Safety) (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)

- کاهش سطح پلاسمایی فاکتورهای التهابی IL-6, IL-8, IL-10, INT gamma, TNF alph در بیماران با ادامه مکانیکال ونتیلیسیون بر روی CPB
- کاهش کمتر FEV₁ و FVC در بیماران با ادامه مکانیکال ونتیلیسیون بر روی CPB

Secondary outcome

- کاهش مدت زمان اینتوباسیون، کاهش مدت بستری در ICU در بیماران با ادامه مکانیکال ونتیلیسیون بر روی CPB

پی گیری (follow up) (فقط مربوط به طرحهای کارآزمایی بالینی)

پی گیری بیمارانی با انجام تست های تنفسی ۷ و ۴۵ روز بعد از جراحی می باشد

جدول متغیرها

نحوه اندازه گیری	تعریف کاربردی	واحد اندازه گیری	نوع متغیر کیفی - اسمی؟	نوع متغیر کیفی - رتبه ای؟	نوع متغیر کمی - گسسته؟	نوع متغیر کمی - پیوسته؟	نوع متغیر	نقش متغیر	نام متغیر
بر اساس آزمایشات	فاکتورهای التهابی	بر اساس آزمایشگاه	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	کمی	وابسته	IL-6, IL-8, IL-10, TNFAlph
بر اساس آزمایشگاه	فاکتورهای ریوی	درصد	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	کمی	وابسته	FVC و FEV ₁
بر اساس پرونده	ندارد	ساعت	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	کمی	وابسته	طول عمل
بر اساس پرونده	ندارد	دقیقه	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	کمی	وابسته	طول بای پس

طول کلامپ	وابسته کمی	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	دقیقه	ندارد	بر اساس پرونده
مدت زمان اینتوباسیون	وابسته کمی	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ساعت	ندارد	بر اساس پرونده
مدت زمان بستری در ICU	وابسته کمی	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	روز	ندارد	بر اساس پرونده
6minute walking test	وابسته کیفی	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ندارد	انجام تست ربوی	بر اساس پرسشنامه مربوط به این تست

زمانبندی و مراحل اجرا

شرح مختصر مرحله	درصد مرحله	مدت اجرا - ماه	از تاریخ	تا تاریخ
رکوردي یافت نشد				

ملاحظات اخلاقی

شما اجازه مشاهده این فرم را ندارید

هزینه وسایل و مواد مورد نیاز

نوع	نام دستگاه/ وسیله/ مواد	تعداد مورد نیاز	قیمت دستگاه/ وسیله/ مواد - ریال	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده	محل تامین اعتبار	جمع کل هزینه به ریال
مصرفی	کیت های برای اندازه گیری فاکتورهای التهابی	۱۰۰۰	۲۵۰۰۰۰۰۰				داخل مرکز	۲۵۰۰۰۰۰۰

هزینه پرسنلی

نام و نام خانوادگی	توصیف دقیق فعالیتی که فرد در این تحقیق باید انجام دهد	کل حق الزحمه - ریال
رکوردي یافت نشد		

هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی

نام خدمت	نام مؤسسه ارائه کننده	تعداد یا مقدار لازم	قیمت واحد - ریال	قیمت کل - ریال
PFT		۱۲۰	۸۶۲,۶۵۰	۱۰۳,۵۱۸,۰۰۰
6Walking test		۱۸۰	۸۶۲,۶۵۰	۱۵۵,۲۷۷,۰۰۰

جمع کل - ریال : ۲۵۸,۷۹۵,۰۰۰

هزینه مسافرت

مقصد	تعداد مسافرت در مدت اجرای طرح و منظور آن	نوع وسیله نقلیه	تعداد مسافرت	مبلغ
رکوردي یافت نشد				

هزینه کتب، نشریات و مقالات

نوع هزینه	توضیحات	مبلغ - ریال
رکوردی یافت نشد		

سایر هزینه ها

نوع هزینه	مبلغ - ریال
هزینه خدمات آزمایشگاه	۴۰,۰۰۰,۰۰۰

جمع کل - ریال : ۴۰,۰۰۰,۰۰۰

کل اعتبار درخواست شده

هزینه پرستلی (هیات علمی و غیر هیات علمی)	هزینه مواد مصرفی	هزینه مواد غیر مصرفی	هزینه تجهیزات، مواد و خدمات موجود در مرکز	هزینه مسافرت	هزینه چاپ و تکثیر	سایر هزینه ها	جمع کل هزینه - ریال
۰	۲۵۰,۰۰۰,۰۰۰	۰	۲۵۸,۷۹۵,۰۰۰			۴۰,۰۰۰,۰۰۰	۵۴۸,۷۹۵,۰۰۰