

## مقایسه تاثیر انسولین و متفورمین بر اسیدیته، بیکربنات، پتاسیم و منیزیم خون بیماران فاقد دیابت تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر

حسین داوری<sup>۱</sup>، دکتر کامران قدس<sup>۲</sup>، دکتر عباسعلی ابراهیمیان<sup>۳</sup>

۱) گروه مراقبت‌های پرستاری ویژه و اورژانس، بخش مراقبت‌های ویژه قلبی، مرکز آموزشی درمانی کوثر، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران، ۲) گروه جراحی، بخش مراقبت‌های ویژه قلبی، مرکز آموزشی درمانی کوثر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران، ۳) مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: سمنان، کیلومتر ۵ جاده دامغان، مجتمع آموزشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری، دکتر عباسعلی ابراهیمیان؛ email: aa.ebrahimian@semums.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** در مطالعات مختلف، در مورد عوارض استفاده از انسولین و متفورمین در هایپرگلیسمی‌های پس از عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر، نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند. هدف از مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی تأثیر انسولین و متفورمین بر اسیدیته، بیکربنات، پتاسیم و منیزیم خون بیماران فاقد دیابت تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر بود. مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی، ۵۶ بیمار فاقد دیابت که در بیمارستان کوثر سمنان تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر قرار گرفته و دچار هایپرگلیسمی پس از عمل شده بودند، به طور تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده‌ی انسولین و متفورمین قرار گرفتند. میزان قند خون، اسیدیته، بیکربنات، پتاسیم و منیزیم خون بیماران هر دو گروه، در پیش و پس از عمل، اندازه‌گیری و ثبت شد. یافته‌ها: در زمان پذیرش بیماران در بخش ICU، در گروه دریافت‌کننده انسولین میانگین اسیدیته‌ی خون شریانی، بیکربنات، پتاسیم و منیزیم به ترتیب  $7/37 \pm 0/07$ ،  $21/8 \pm 2/5$  میلی‌اکی‌والان بر لیتر،  $4/3 \pm 0/5$  میلی‌مول بر لیتر و  $2/1 \pm 0/3$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در گروه دریافت‌کننده متفورمین این مقادیر به ترتیب  $7/40 \pm 0/05$ ،  $22/8 \pm 2/8$  میلی‌اکی‌والان بر لیتر،  $4/1 \pm 0/5$  میلی‌مول بر لیتر و  $2/1 \pm 0/4$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. بین میانگین پتاسیم، منیزیم و بیکربنات بیماران دو گروه مورد مطالعه، در زمان‌های مختلف، تفاوت معنی‌دار آماری دیده نشد ( $P > 0/05$ ). اما بین میانگین اسیدیته‌ی خون شریانی در ۷۲ ساعت پس از پذیرش در ICU، در دو گروه انسولین ( $7/41 \pm 0/03$ ) و متفورمین ( $7/39 \pm 0/04$ ) تفاوت معنی‌داری آمار وجود داشت ( $P = 0/047$ ). میانگین pH خون از حد نرمال خارج نشد. نتیجه‌گیری: در بیماران بدون دیابت که به دنبال عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر دچار هایپرگلیسمی می‌شوند، استفاده از متفورمین و انسولین تأثیری بر بیکربنات، پتاسیم و منیزیم خون ندارد، اما استفاده از متفورمین ممکن است در طول زمان به تدریج PH خون را اسیدی کند. بنابراین پیشنهاد می‌شود در این بیماران، در صورت استفاده از متفورمین، PH خون پایش شود.

**واژگان کلیدی:** انسولین، متفورمین، جراحی بای‌پس عروق کرونر، منیزیم، پتاسیم

دریافت مقاله: ۹۶/۱/۱۵ - دریافت اصلاحیه: ۹۶/۹/۱۹ - پذیرش مقاله: ۹۶/۹/۲۱

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT2015072311399N2

### مقدمه

سالانه حدود نیم میلیون نفر در جهان، تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر قرار می‌گیرند.<sup>۱</sup> یکی از اختلالاتی که پس از جراحی‌های قلب در بیماران دیابتی و غیر دیابتی اتفاق می‌افتد، هایپرگلیسمی است.<sup>۲-۶</sup> این هایپرگلیسمی به دنبال خوداسترسی ناشی از جراحی به وجود می‌آید و بیماران را در خطر مرگ قرار می‌دهد. هایپرگلیسمی متعاقب استرس،

بیماری‌های شریانی کرونر در ۹ درصد از مردان و ۵ درصد از زنان در سنین ۵۵ تا ۷۵ سال دیده می‌شود.<sup>۱</sup> نشانه‌ی شاخص این بیماری، درد قفسه سینه است<sup>۲</sup> و اولین علت مرگ در ایرانیان بالای ۳۵ سال است.<sup>۳</sup> به طور متوسط،

الکترولیت‌ها و میزان قند خون است.<sup>۱۰،۱۸</sup> مطالب فوق، بیانگر آن است که هم انسولین و هم متفورمین دارای فایده‌ها و معایبی هستند، اما مشخص نیست که استفاده از کدام یک از این دو دارو، جهت کنترل قند خون پس از جراحی‌های بای-پس عروق کرونر ضمن حفظ کیفیت، عوارض کمتری را به همراه خواهد داشت. لذا، مطالعه‌ای با هدف مقایسه‌ی تاثیر استفاده از انسولین و متفورمین بر اسیدیته، بیکربنات، پتاسیم و منیزیم خون بیماران فاقد دیابت تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر انجام شد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، به صورت یک کارآزمایی بالینی انجام شد که در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی با شماره IRCT2015072311399N2 به ثبت رسید. جامعه‌ی پژوهش تمامی بیماران فاقد دیابتی بودند که از اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۳ تا مهرماه سال ۱۳۹۵ در بیمارستان کوثر سمنان تحت عمل بای‌پس عروق کرونر قرار گرفتند. نمونه‌ی پژوهش، آن دسته از بیمارانی بودند که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: عدم ابتلاء به دیابت (معیار تشخیص دیابت، اندازه‌گیری قند خون ناشتا و رجوع به تاریخچه بیماری‌های پیشین بیمار بود. موارد مشکوک به دیابت که نیاز به انجام تست تحمل خوراکی گلوکز و انجام آزمایش HBAIC داشتند، وارد مطالعه نشدند). قند خون بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر پس از عمل، عدم وجود هر گونه اختلال الکترولیتی پیش از شروع نمونه‌گیری، عمل جراحی الکتیو بای‌پس عروق کرونر، استفاده از جراحی بای‌پس قلبی - ریوی، وضعیت همودینامیک پایدار (فشار خون سیستولیک بیشتر از ۷۰ میلی‌متر جیوه، ضربان قلب بین ۵۰ تا ۱۱۰ بار در دقیقه) و افرادی که کراتینین سرمی بیشتر از ۱/۵ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر، فشار سهمی اکسیژن خون شریانی کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه، آریتمی‌های تهدیدکننده‌ی حیات و استفاده از عوامل اینوتروپ در زمان نمونه‌گیری داشتند، از مطالعه خارج شدند.

این طرح با کد اخلاق به شماره IR.SEMUMS.REC.1394.68 به ثبت رسید. روز پیش از عمل، از تمامی بیماران مشارکت‌کننده در مطالعه، رضایت‌نامه‌ی آگاهانه گرفته شد. یک ساعت پیش از ورود بیماران به اتاق عمل مقادیر دقیق قد، وزن، پتاسیم سرم، منیزیم سرم،

به افزایش قند خون پلاسما به بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر در شرایط ناشتا و یا بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر در حالت غیرناشتا در بیمارستان، با یا بدون سابقه‌ی دیابت، گفته می‌شود.<sup>۷۸</sup> این نوع هایپرگلیسمی، به دنبال واکنشی فیزیولوژیک و در پاسخ به افزایش نیاز متابولیک بدن ایجاد می‌شود.<sup>۸</sup> در جراحی‌های قلب، به علت آزاد شدن هورمون‌های موثر بر گلوکز پلاسما و تغییرات شدید در سوخت و ساز کربوهیدرات‌ها، بالا رفتن میزان گلوکونئوژنز، مقاومت نسبت به انسولین در بافت‌های محیطی و کاهش تولید انسولین، هایپرگلیسمی بروز می‌کند.<sup>۱۱-۱۲</sup> این هایپرگلیسمی، هم در دیابتی‌ها و هم در غیردیابتی‌ها، با افزایش مرگ و میر، بالا رفتن خطر عفونت، افزایش طول مدت اقامت در بیمارستان و بالا رفتن هزینه‌ی درمانی همراه است.<sup>۴،۱۳،۱۴</sup>

یکی از روش‌های مرسوم جهت کنترل قندخون پس از جراحی‌های بای‌پس عروق کرونر، انفوزیون وریدی انسولین است.<sup>۱۵</sup> اما استفاده از انسولین، با عوارضی نظیر هایپوکالمی و هایپومنیزیمی همراه است. به همین دلیل، در حین انفوزیون انسولین، پایش دقیق پتاسیم، منیزیم و قند خون انجام می‌شود.<sup>۴</sup> در حال حاضر متفورمین را جهت درمان هایپرگلیسمی، در بیمارانی که تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر قرار گرفته‌اند، تجویز می‌کنند.<sup>۱۱</sup> متفورمین برخلاف انسولین، بدون آن که هایپوگلیسمی، هایپوکالمی و هایپومنیزیمی ایجاد کند، قند خون را کاهش می‌دهد. به همین دلیل می‌تواند جایگزین خوبی برای کنترل قند خون، پس از جراحی‌های بای‌پس عروق کرونر باشد. هارولد<sup>۱</sup> در مطالعه‌ای نتیجه‌گیری کرد که استفاده از متفورمین برای کنترل قند خون در بیماران پذیرش شده در بخش مراقبت‌های ویژه، نیاز به دوز انسولین را کاهش می‌دهد و در کاهش مقاومت انسولینی، بدون ایجاد اسیدوز لاکتیک، نیز موثر است.<sup>۱۷</sup> مجتبی‌زاده و همکارانش و قدس و همکارانش، در دو مطالعه‌ی جداگانه بر روی بیماران پذیرش شده در بخش ICU نشان دادند که به دنبال استفاده از هر دو داروی متفورمین و انسولین هایپرگلیسمی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. اما مصرف انسولین میزان قند خون را بیشتر کاهش می‌دهد، ولی استفاده از آن نیازمند پرستاران آموزش دیده و همچنین توجه بیشتری برای پایش بیمار از نظر

تزریق و ۴ واحد در ساعت به دوز پیشین اضافه می‌شد و چنانچه قند خون بیماری بیش از ۳۲۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود، طبق دستور پزشک مقیم تجویز انسولین ادامه می‌یافت.<sup>۱۹</sup>

بیماران گروه متفورمین نیز روزانه دو نوبت قرص متفورمین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم دریافت کردند. در گروه متفورمین، دوز اول متفورمین از طریق لوله‌ی تغذیه بینی - معدی گاوژ شد. بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه، تا سه روز پس از پایدار شدن مقدار قند خونشان با روش درمانی فوق، تحت کنترل و پی‌گیری قرار گرفتند. مقادیر قند خون، پتاسیم سرم، اسیدیته خون و بیکربنات بیماران، بلافاصله پس از پذیرش آن‌ها در بخش مراقبت ویژه قلبی و سپس هر ۱۲ ساعت، به مدت ۳ روز اندازه‌گیری و ثبت شد. میزان منیزیم سرم نیز بلافاصله پس از پذیرش بیماران در بخش مراقبت ویژه قلبی و سپس هر ۲۴ ساعت، به مدت ۳ روز اندازه‌گیری و ثبت شد. جهت اندازه‌گیری میزان اسیدیته و بیکربنات، از بیماران نمونه خون شریانی گرفته شد. برای این کار، در ابتدا برای اطمینان از خون‌رسانی کافی هر دو شریان رادیال و اولنار به کف دست، تست آلن انجام شد. در صورت نرمال بودن تست آلن، با استفاده از یک سرنگ انسولین آغشته به هپارین به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر از شریان رادیال نمونه خون شریانی گرفته شد. نمونه‌ی گرفته شده بلافاصله توسط دستگاه Gempremier 300 مدل 5700 آنالیز می‌شد. جهت اندازه‌گیری مقادیر قند خون، پتاسیم و منیزیم سرم، از بیماران نمونه خون وریدی گرفته شد. نمونه‌های گرفته شده در کمتر از ۲۰ دقیقه به آزمایشگاه بیمارستان ارسال می‌شد. در آزمایشگاه، سرم خون بیماران جدا شده و در عرض کمتر از دو ساعت اندازه‌گیری میزان قند خون و پتاسیم و در عرض کمتر از ۱۲ ساعت میزان منیزیم سرم اندازه‌گیری می‌شد. اندازه‌گیری قند خون با استفاده از دستگاه اتوانالایزر بیوشیمی، کیت شرکت پارس آزمون و روش گلوکز اکسیداز (GOD-PAP) انجام شد. ضرایب تغییرات برون آزمونی<sup>i</sup> و درون آزمونی<sup>ii</sup> برای این آزمایش به ترتیب ۱/۷۴ و ۱/۱۹ بود. جهت اندازه‌گیری پتاسیم، از دستگاه اپندورف ای اف او ایکس ۵۰۵۴<sup>iii</sup> با روش آی اس ای<sup>iv</sup> استفاده شد. ضرایب تغییرات برون آزمونی و درون آزمونی برای این آزمایش به ترتیب ۲/۰۴ و ۱/۳۳ بود. برای اندازه‌گیری منیزیم از دستگاه اتوانالایزر بیوشیمی، کیت شرکت پارس آزمون و روش فتومتریک گزین بلو<sup>v</sup> استفاده

اسیدیته خون، بیکربنات، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، قند خون و کراتینین آن‌ها اندازه‌گیری و ثبت شد. پس از انجام عمل جراحی و انتقال بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه قلبی، قند خون، پتاسیم سرم، منیزیم سرم، اسیدیته خون، بیکربنات، قند خون و کراتینین آن‌ها اندازه‌گیری شد. بیماران که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، به طور تصادفی در دو گروه انسولین و متفورمین قرار داده شدند. بیماران گروه انسولین طبق پروتکل انجمن جراحان قفسه سینه، انفوزیون مداوم انسولین دریافت کردند. طبق این پروتکل، دوز آغازین انسولین برای بیماران که قند خون آن‌ها بین ۱۵۱ تا ۲۰۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود، ۲ واحد در ساعت انسولین ریگولار می‌شد. همچنین برای بیماران که قند خون آن‌ها بین ۲۰۱ تا ۲۴۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود ۴ واحد بلوس و ۲ واحد در ساعت انسولین ریگولار، برای کسانی که قند خون بین ۲۴۱ تا ۲۸۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر داشتند، ۶ واحد بلوس و ۴ واحد در ساعت انسولین ریگولار و برای بیماران که قند خون آن‌ها بین ۲۸۱ تا ۳۲۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود، ۱۰ واحد بلوس و ۶ واحد در ساعت انسولین ریگولار تجویز می‌شد و چنانچه قند خون بیماری بیش از ۳۲۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود، طبق دستور پزشک مقیم تجویز انسولین انجام می‌شد. یک ساعت پس از شروع دوز آغازین انسولین، قند خون بیماران دوباره کنترل و ادامه درمان بر طبق آن انجام می‌شد. در صورتی که قند خون بیمار به زیر ۹۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر افت پیدا می‌کرد، انفوزیون انسولین متوقف و نصف ویال (۲۵ سی‌سی) گلوکز هیپرتونیک ۵۰ درصد انفوزیون می‌شد. چنانچه قند خون بیماران بین ۹۱ تا ۱۱۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود، انفوزیون انسولین به نصف دوز آغازین کاهش می‌یافت. در قند خون‌های بین ۱۱۱ تا ۱۵۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود، دوز انسولین بدون تغییر باقی می‌ماند. در صورتی که قند خون بیمار بین ۱۵۱ تا ۲۰۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود، ۲ واحد در ساعت به دوز قبلی اضافه می‌شد. چنانچه قند خون بیمار بین ۲۰۱ تا ۲۴۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود یک بلوس ۴ واحدی تزریق و ۲ واحد در ساعت به دوز پیشین اضافه می‌شد. در قند خون‌های بین ۲۴۱ تا ۲۸۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر، یک بلوس ۶ واحدی تزریق و ۲ واحد در ساعت به دوز پیشین اضافه می‌شد. چنانچه قند خون بیمار بین ۲۸۱ تا ۳۲۰ میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر بود یک بلوس ۱۰ واحدی

شد. ضرایب تغییرات برون آزمونی و درون آزمونی برای این آزمایش به ترتیب ۱/۲۹ و ۱/۳۳ بود. داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های فریدمن، کای اسکور و من ویتنی - U در سطح معنی‌داری ۰/۹۵ تحلیل شدند.

### یافته‌ها

از ۲۰۷ بیماری که در طول مدت زمان نمونه‌گیری در مرکز آموزشی و پژوهشی کوثر سمنان تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر قرار گرفتند، ۹۷ بیمار مبتلا به دیابت و ۱۱۰ بیمار بدون دیابت بودند. از بین بیماران فاقد دیابت، ۶۲ بیمار شرایط ورود به مطالعه را داشتند. در طی فرآیند نمونه‌گیری، ۶ بیمار به دلایل مختلف، از جمله بروز آریتمی-های تهدیدکننده‌ی حیات (۱ نفر)، استفاده از عوامل اینوتروپیک (۲ نفر) و ناپایدار شدن وضعیت همودینامیک (۳ نفر) از مطالعه خارج شدند و در نهایت داده‌های مربوط به ۵۶ بیمار تحلیل شدند. میانگین سنی بیماران در گروه انسولین  $60/40 \pm 11/09$  و در گروه متفورمین  $61/64 \pm 9/17$  سال بود. ۱۹ بیمار (۷۶٪) در گروه انسولین و ۲۱ بیمار (۸۴٪) در گروه متفورمین، مرد و بقیه زن بودند. میانگین

نمایه‌ی توده‌ی بدنی بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه، در محدوده‌ی بین ۲۵ تا ۲۶ کیلوگرم بر مترمربع بود و بیماران هر دو گروه اندکی اضافه وزن داشتند. میانگین قندخون، پتاسیم، منیزیم، اسیدیته خون، بیکربنات و کراتینین سرم بیماران در پیش از عمل جراحی، در هر دو گروه مورد مطالعه، در محدوده طبیعی قرار داشت و در هیچ یک از بیماران در محدوده غیرطبیعی نبود. آزمون من ویتنی - U نشان داد که بین میانگین سن، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، کسر تخلیه، قند خون، پتاسیم، منیزیم، اسیدیته خون و کراتینین قبل از عمل تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. هم‌چنین آزمون کای اسکور نشان داد که بین جنس بیماران در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ( $p=0/823$ ). میانگین مدت زمان اقامت بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه قلبی در گروه انسولین  $7/40 \pm 1/29$  روز و در گروه متفورمین  $6/52 \pm 0/77$  روز بوده و بین مدت زمان اقامت در بیمارستان در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $p=0/003$ ) (جدول ۱).

جدول ۱- وضعیت متغیرهای دموگرافیک، زمینه‌ای و وابسته‌ی بیماران، پیش از عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر

| متغیر                            | گروه انسولین               | گروه متفورمین    | مقدار P |
|----------------------------------|----------------------------|------------------|---------|
| سن (سال)                         | $60/40 \pm 11/09^*$        | $61/64 \pm 9/17$ | ۰/۸۲۳   |
| جنس (مرد/زن)                     | $(24)6 / (71)19^{\dagger}$ | $(16)4 / (84)21$ | ۰/۳۶۳   |
| تعداد گرفت‌ها (عدد)              | $4/0 \pm 0/71$             | $2/80 \pm 0/76$  | ۰/۲۵۱   |
| کسر تخلیه (%)                    | $49/40 \pm 6/50$           | $49/40 \pm 6/00$ | ۱/۰۰۰   |
| نمایه‌ی توده‌ی بدنی              | $26/06 \pm 4/88$           | $25/48 \pm 3/92$ | ۰/۹۸۵   |
| قند خون (میلی‌گرم/صد میلی‌لیتر)  | $102/9 \pm 16/2$           | $97/6 \pm 15/2$  | ۰/۱۶۵   |
| پتاسیم (میلی‌مول/لیتر)           | $4/3 \pm 0/5$              | $4/5 \pm 0/5$    | ۰/۲۳۱   |
| منیزیم (میلی‌گرم/صد میلی‌لیتر)   | $2/7 \pm 0/4$              | $2/7 \pm 0/2$    | ۰/۷۳۹   |
| pH                               | $7/4 \pm 0/1$              | $7/4 \pm 0/1$    | ۰/۸۴۱   |
| بیکربنات (میلی‌اکی‌والان/لیتر)   | $24/2 \pm 1/1$             | $24/8 \pm 2/0$   | ۰/۷۱۹   |
| کراتینین (میلی‌گرم/صد میلی‌لیتر) | $1/0 \pm 0/2$              | $1/0 \pm 0/2$    | ۰/۹۲۱   |

\* میانگین±انحراف معیار، † تعداد (درصد)

خون و بیکربنات سرمی بیماران در دو گروه مورد مطالعه در لحظه‌ی ورود به بخش مراقبت‌های ویژه قلبی، و ۱۲، ۲۴، ۳۶، ۴۸، ۶۰ و ۷۲ ساعت پس از آن تفاوت معنی‌دار آماری دیده نشد (جدول‌های ۲ تا ۵) و فقط بین میانگین میزان اسیدیته خون در ۷۲ ساعت پس از عمل در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت ( $p=0/047$ ) (جدول ۲).

همه بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه، بعد از عمل جراحی درجاتی از هیپرگلاسمی را تجربه کردند. میانگین قند خون پس از عمل بیماران در گروه انسولین  $221/80 \pm 39/76$  میلی-گرم در یک صد میلی‌لیتر بود. بین قند خون پس از عمل جراحی در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p=0/749$ ). بین میانگین منیزیم، پتاسیم، اسیدیته

- i- Intra-assay CV%
- ii- Inter-assay CV%
- iii- Eppendorf EFOX 5054
- iv- ISE direct
- v- Xvldivl-Blue Photometric

**جدول ۲- وضعیت تغییرات اسیدیته خون شریانی بیماران، پس از عمل جراحی بایپس عروق کرونر، در دو گروه مورد مطالعه**

| زمانها  | گروه انسولین | گروه متفورمین | مقدار P |
|---|--------------|---------------|---------|
| اولین اندازه‌گیری پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه | ۷/۳۷±۰/۰۷    | ۷/۴۰±۰/۰۵     | ۰/۱۵۶   |
| ۱۲ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۷/۴۰±۰/۰۳    | ۷/۳۹±۰/۰۵     | ۰/۹۲۲   |
| ۲۴ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۷/۴۱±۰/۰۴    | ۷/۴۱±۰/۰۳     | ۰/۸۵۳   |
| ۳۶ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۷/۴۲±۰/۰۴    | ۷/۴۰±۰/۰۲     | ۰/۲۸۰   |
| ۴۸ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۷/۴۱±۰/۰۲    | ۷/۴۰±۰/۰۵     | ۰/۱۰۶   |
| ۶۰ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۷/۴۰±۰/۰۳    | ۷/۴۰±۰/۰۳     | ۰/۷۳۳   |
| ۷۲ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۷/۴۱±۰/۰۳    | ۷/۳۹±۰/۰۲     | ۰/۰۴۷*  |
| P Value   | ۰/۰۷۷        | ۰/۳۴۸         | ---     |

\* بین میزان اسیدیته‌ی سرم بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه در طول ۳ روز اندازه‌گیری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

همچنین آزمون فریدمن نشان داد که بین اندازه‌گیری‌های متعدد میزان بیکربنات خون در هر دو گروه انسولین ( $p=۰/۰۰۱$ ) و متفورمین ( $p=۰/۰۰۸$ ) (جدول ۳)، پتاسیم (جدول ۴) ( $p=۰/۰۱۴$ ) و میزان منیزیم سرم در گروه انسولین (جدول ۵) تفاوت معنی‌داری آمار وجود دارد ( $p=۰/۰۳۰$ ).

**جدول ۳- وضعیت تغییرات بیکربنات (میلی‌اکی‌والان بر لیتر) خون شریانی بیماران، پس از عمل جراحی بایپس عروق کرونر، در دو گروه مورد مطالعه**

| زمانها  | گروه انسولین | گروه متفورمین | مقدار P |
|---|--------------|---------------|---------|
| اولین اندازه‌گیری پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه | ۲۱/۸±۲/۵     | ۲۲/۸±۲/۸      | ۰/۱۳۵   |
| ۱۲ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۲۳/۵±۲/۶     | ۲۳/۶±۲/۴      | ۰/۸۸۴   |
| ۲۴ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۲۵/۴±۳/۱     | ۲۵/۰±۲/۳      | ۰/۶۶۹   |
| ۳۶ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۲۵/۷۲±۲/۸    | ۲۴/۷±۲/۱      | ۰/۱۵۹   |
| ۴۸ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۲۵/۰±۲/۹     | ۲۵/۴±۳/۰      | ۰/۹۹۲   |
| ۶۰ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۲۴/۹±۳/۳     | ۲۵/۷±۳/۰      | ۰/۴۷۲   |
| ۷۲ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۲۵/۰±۲/۴     | ۲۴/۷±۲/۲      | ۰/۵۹۳   |
| P Value   | ۰/۰۰۰*       | ۰/۰۰۸*        | ---     |

\* بین میزان بیکربنات سرم بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه در طول ۳ روز اندازه‌گیری تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

**جدول ۴- وضعیت تغییرات پتاسیم سرم (میلی‌مول بر لیتر) بیماران، پس از عمل جراحی بایپس عروق کرونر، در دو گروه مورد مطالعه**

| زمانها  | گروه انسولین | گروه متفورمین | آزمون من‌ویننی U مقدار P |
|---|--------------|---------------|--------------------------|
| اولین اندازه‌گیری پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه | ۴/۳±۰/۵      | ۴/۱±۰/۵       | ۰/۰۷۲                    |
| ۱۲ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۴/۴±۰/۵      | ۴/۴±۰/۴       | ۰/۵۲۵                    |
| ۲۴ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۴/۳±۰/۵      | ۴/۲±۰/۴       | ۰/۴۵۳                    |
| ۳۶ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۴/۳±۰/۴      | ۴/۳±۰/۴       | ۰/۸۲۸                    |
| ۴۸ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۴/۱±۰/۴      | ۴/۲±۰/۳       | ۰/۴۲۴                    |
| ۶۰ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۴/۲±۰/۶      | ۴/۲±۰/۴       | ۰/۷۳۳                    |
| ۷۲ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۴/۶±۰/۴      | ۴/۳±۰/۴       | ۰/۳۰۲                    |
| آزمون فریدمن P Value                                | ۰/۱۱۹        | ۰/۰۱۴*        | ---                      |

\* بین میزان پتاسیم سرم بیماران گروه متفورمین، در طول ۳ روز اندازه‌گیری تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

جدول ۵- وضعیت تغییرات منیزیم سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بیماران، پس از عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر، در دو گروه مورد مطالعه

| زمان‌ها   | گروه انسولین | گروه متفورمین | آزمون من‌ویتنی U<br>P Value |
|---|--------------|---------------|-----------------------------|
| اولین اندازه‌گیری پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه | ۲/۱±۰/۳      | ۲/۱±۰/۴       | ۰/۶۶۱                       |
| ۲۴ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۱/۲±۰/۴      | ۲/۰±۰/۴       | ۰/۸۹۱                       |
| ۴۸ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۱/۹±۰/۴      | ۲/۰±۰/۴       | ۰/۹۶۱                       |
| ۷۲ ساعت پس از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه           | ۱/۸±۰/۳      | ۲/۰±۰/۴       | ۰/۱۱۲                       |
| آزمون فریدمن P Value                                | ۰/۰۳۰*       | ۰/۲۰۵         | ---                         |

\* بین میزان منیزیم سرم بیماران گروه انسولین در طول ۳ روز اندازه‌گیری تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

## بحث

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی تاثیر استفاده از انسولین و متفورمین بر اسیدیته، بیکربنات، پتاسیم و منیزیم خون بیماران فاقد دیابت تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر بود. در همین راستا، نتایج نشان دادند که بین میزان اسیدیته‌ی خون بیماران در هر دو گروه انسولین و متفورمین، تا ۷۲ ساعت پس از ورود بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه قلبی، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت و تنها در ساعت هفتاد و دوم این تفاوت معنی‌دار شد. اما در این ساعت نیز میزان اسیدیته‌ی خون در گروه‌های انسولین و متفورمین در محدوده‌ی طبیعی بود (۷/۴۱ در برابر ۷/۳۹). سیر تغییرات میزان اسیدیته‌ی خون در گروه انسولین و گروه متفورمین در طی سه روز اندازه‌گیری، نشان داد که میزان اسیدیته‌ی خون در هر دو گروه متفورمین و انسولین تغییرات معنی‌داری نداشته است. همچنین با نگاهی به جدول ۳ این نکته مشخص می‌شود که در بیماران هر دو گروه، میزان بیکربنات موجود در خون شریانی، در طی ۳ روز پس از عمل همواره سیر افزایشی داشته است. این موضوع بدین معنی است که استفاده از انسولین و متفورمین، جهت کنترل هیپرگلیسمی پس از عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر در بیماران بدون دیابت، منجر به اسیدوز متابولیک نخواهد شد. این یافته، بر خلاف یافته‌های حاصل از مطالعات قبلی است. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که هیپرگلیسمی بعد از اعمال جراحی می‌تواند با گلیکولیز آنابولیک گلوکز، سطح لاکتات را بالا ببرد و موجب اسیدوز متابولیک شود.<sup>۲۰،۲۱</sup> همچنین برخی مطالعات نشان داده‌اند که متفورمین می‌تواند در بیماران، اسیدوز لاکتیک ایجاد نماید<sup>۲۲،۲۳</sup> که به دنبال آن احتمال کاهش اسیدیته‌ی خون و بیکربنات سرم افزایش می‌یابد و امکان تشدید اسیدوز متابولیک را فراهم

خواهد کرد. به نظر می‌رسد علت عدم بروز اسیدوز متابولیک در مطالعه‌ی حاضر، عدم وجود بیماری‌های زمینه‌ای مانند؛ بیماری‌های کلیوی، کبدی و از همه مهم‌تر دیابت در نمونه‌های مورد پژوهش باشد. شاید علت دیگر، عدم کاهش اسیدیته و بیکربنات خون بیماران مورد مطالعه و کوتاه بودن زمان استفاده از این دارو (۳ روز) باشد. در هر صورت به نظر می‌رسد با در نظر گرفتن ایمن‌تر بودن و سهولت مصرف متفورمین، در مقایسه با انسولین، بتوان از متفورمین در بیمارانی که فاقد دیابت و فاقد بیماری‌های زمینه‌ای باشند، جهت کنترل قند خون پس از اعمال جراحی قلب، استفاده کرد. در همین راستا، استاکی و همکارانش<sup>۱</sup> در مطالعه‌ای مروری نشان دادند که متفورمین داروی بی‌خطری برای سلامت قلب است و می‌تواند تا ۴۲ درصد از مرگ‌های ناشی از دیابت را بکاهد.<sup>۲۴</sup> یانگ و همکارانش در مطالعه‌ای به مقایسه‌ی انسولین و متفورمین در بیماران قلبی پرداختند و نشان دادند که متفورمین نقش مهمی در بیماری‌های قلبی عروقی ایفا می‌کند.<sup>۲۵</sup> در مقابل، ال‌مسعودی و همکارانش در مطالعه‌ای به بررسی تاثیر متفورمین در درمان پیشگیرانه جراحی‌های میوکارد در خلال CABG در بیماران فاقد دیابت پرداختند. آن‌ها نشان دادند که دوز پیشگیرانه‌ی متفورمین گرچه کم‌خطر و ایمن است، اما درمان موثری در جهت کاهش جراحی‌های میوکارد در خلال CABG محسوب نمی‌شود.<sup>۲۶</sup>

نتایج مطالعه‌ی ما بیان‌گر آن بود که بین میزان پتاسیم سرم بیماران در طول مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت، اما سیر تغییرات پتاسیم در گروه متفورمین در طول ۳ روز تغییرات معنی‌داری داشت و رو به افزایش بود. البته همان‌طور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، با وجود این که

پیش از انجام مطالعه در مورد روش خون‌گیری از بیماران با افراد خون‌گیر که دو نفر بودند صحبت شد و تکنیک خون‌گیری آن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. اما ممکن است افراد خون‌گیر در گرفتن نمونه خون افرادی که رگ‌های مناسبی جهت خون‌گیری نداشتند از روش‌های متفاوتی استفاده کرده باشند که بر نتایج آزمایشات این گونه بیماران که تعداد زیادی هم نبودند، تأثیرات اندکی گذاشته باشد؛ لذا این مطالعه از این جهت با محدودیت مواجه است.

این مطالعه یکی از اولین کارآزمایی‌های بالینی است که به مقایسه‌ی تأثیر انسولین و متفورمین بر اسیدیته، بیکربنات، پتاسیم و منیزیم خون بیماران فاقد دیابت تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر می‌پردازد. استاکی و همکارانش نیز در مطالعه‌ی مروری خود نشان دادند که کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در این زمینه کم است.<sup>۲۴</sup> نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در بیماران بدون دیابتی که به دنبال عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر دچار هیپرگلیسمی می‌شوند، استفاده از متفورمین و انسولین تأثیری بر بیکربنات، پتاسیم و منیزیم خون ندارد. اما استفاده از متفورمین ممکن است در طول زمان به تدریج pH خون را اسیدی کند. لذا با توجه به عوارض کمتر و مصرف راحت‌تر متفورمین در مقایسه با انسولین، پیشنهاد می‌شود در این بیماران با کنترل pH خون از متفورمین استفاده شود.

سپاسگزاری: از تمامی کارکنان بخش مراقبت‌های ویژه قلبی بیمارستان کوثر سمنان و همچنین کلیه بیمارانی که در انجام این پژوهش ما را یاری دادند، تقدیر و تشکر می‌شود. این مقاله، حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سمنان در سال ۱۳۹۴ بود و با حمایت‌های مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان سمنان اجرا شد. همچنین از واحد توسعه‌ی تحقیقات بالینی مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی کوثر و مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بابت فراهم آوردن تسهیلات و همکاری در اجرای این تحقیق، تقدیر و تشکر می‌شود.

#### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

i- Kuntschen

## References

1. Haralabos P, Alan S, Bassel A. The Impact of Arterial Grafts in Patients Undergoing CABG. Cardiothoracic Department, Royal Victoria Hospital, Belfast, UK. 2013.
2. Fakhri-Movahedi A, Ebrahimian A, Mirmohammadiani M, Ghasemi S. Relationship between chest pain severity

and physiological indexes in patients with coronary artery disease. *Tehran Univ Med J* 2016; 74: 140-45. [Farsi]

تغییرات پتاسیم خون در گروه انسولین معنی‌دار نیست، اما سیر تغییرات آن کاهشی است. کانتزچن و همکارانش نیز در مطالعه‌ی خود، جهت کاهش میزان پتاسیم در بیمارانی که تحت درمان با انسولین، بودند از مکمل‌های پتاسیم استفاده کردند.<sup>۲۷</sup> به نظر می‌رسد علت سیر افزایشی پتاسیم در گروه متفورمین و سیر کاهشی آن در گروه انسولین مربوط به هم انتقالی گلوکز و پتاسیم در حضور انسولین جهت ورود به داخل سلول باشد که این امر باعث شیفت پتاسیم از فضای خارج سلولی به داخل سلول و در نتیجه موجب کاهش میزان پتاسیم سرم می‌شود،<sup>۲۸</sup> که این موضوع در بیمارانی که از متفورمین استفاده کرده بودند، وجود نداشت. بنابراین، در مصرف‌کنندگان متفورمین نه تنها میزان پتاسیم سرم آن‌ها کاهش نیافت بلکه روند افزایشی نیز داشت. البته میزان پتاسیم سرم در هر دو گروه مورد مطالعه از محدوده طبیعی خارج نشد. با این وجود و با توجه به اهمیت یون پتاسیم در بروز دیس‌ریتمی‌های قلبی متعاقب اعمال جراحی قلب، به نظر می‌رسد که استفاده از متفورمین بهتر باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، بین میزان منیزیم سرم بیماران در دو گروه انسولین و متفورمین در طول مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت. اما سیر تغییرات منیزیم در گروه انسولین، در طول ۳ روز، تغییرات معنی‌داری، به صورت کاهشی، داشت. محققین مطالعه‌ای را نیافتند که به بررسی روند تغییرات منیزیوم سرم متعاقب استفاده از انسولین و متفورمین پرداخته باشد. اما مطالب موجود در کتاب‌های مرجع نشان می‌دهند که بین پتاسیم و منیزیوم سرم روابط مستقیمی وجود دارد و هر گاه به دلایلی میزان پتاسیم سرم کاهش پیدا کند، میزان منیزیوم نیز کاهش پیدا خواهد کرد.<sup>۲۹،۳۰</sup> به نظر می‌رسد علت سیر نزولی منیزیوم سرم در بیماران گروه انسولین، سیر کاهشی میزان پتاسیم در این بیماران به دنبال هم انتقالی آن با گلوکز، جهت ورود به داخل سلول، در حضور انسولین باشد.

نقاط قوت این مطالعه، استفاده از آخرین پروتکل انجمن جراحان قفسه سینه، جهت تعیین دوزاژ انسولین، و استفاده از یک رویکرد آینده‌نگر در جمع‌آوری نمونه‌ها است. همچنین

- and physiological indexes in patients with coronary artery disease. *Tehran Univ Med J* 2016; 74: 140-45. [Farsi]
3. Yaghoubi A, Safaie N, Azarfarin R, Alizadehasl A, Golzari SE. Evaluation of Cardiovascular Diseases and Their Risk Factors in Hospitalized Patients in East Azerbaijan Province, Northwest Iran: A Review of

- 18323 Cases. *J Teheran Heart Cent* 2013; 8: 101-5. [Farsi]
4. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 978-82.
  5. Rassias AJ. Intraoperative management of hyperglycemia in the cardiac surgical patient. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18: 330-8.
  6. Azarfarin R, Alizadeh-Asl A. Prevalence and intensity of hypoglycemia in non-diabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Saudi Med J* 2008; 29: 1294-8.
  7. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2009; 31: 1769-76.
  8. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009; 373: 1989-807.
  9. Luna-Ortiz P, Carbo R, Rojas E, de Micheli A, Pastelin G, Martinez M. Strict control of glycemia and cardioprotection. *Rev Mex Anest* 2008; 31: 298-310.
  10. Soop M, Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Stress-induced insulin resistance: recent developments. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 181-6.
  11. Anderson R, Brismar K, Barr G, Ivert T. Effects of cardiopulmonary bypass on glucose homeostasis after coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2005; 28: 425-30.
  12. Sato H, Carvalho G, Sato T, Lattermann R, Matsukawa T, Schricker T. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4338-44.
  13. Lazar LH, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Blood Glucose Management During Adult Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 663-9.
  14. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, van den Berghe G. Intensive insulin therapy exerts anti-inflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1082-8.
  15. Mojtahedzadeh M, Jafari A, Najafi A, Khajavi MR, Khalili N. Comparison of metformin and insulin in the control of hyperglycaemia in non-diabetic critically ill patients. *Endokrynol Pol* 2012; 63: 206-11.
  16. Baradari AG1, Emami Zeydi A, Aarabi M, Ghafari R. Metformin as an adjunct to insulin for glycemic control in patients with type 2 diabetes after CABG surgery. *Pak J Biol Sci* 2011; 14: 1047-54.
  17. Harold LL. Glycemic Control during Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *ISRN Cardiology* 2012; 2012: 292490.
  18. Ghods K, Davari H, Ebrahimian A. Evaluation of the effect of metformin and insulin in hyperglycemia treatment after coronary artery bypass surgery in nondiabetic patients. *Ann Card Anaesth* 2017; 20: 427-31.
  19. Robert M. Bojar. *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery*. 5 ed. USA: Wiley-Blackwell; 2011.
  20. Mora CT, Henson MB, Weintraub WS, Murkin JM, Martin TD, Craver JM, et al. The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 514-22.
  21. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 801-12.
  22. Širvinskas E, Kinduris V, Kapturauskas J, Samalavičius R. Perioperative use of metformin in cardiac surgery. *Medicina (Kaunas)* 2010; 46: 723-9.
  23. Holstein A, Stumvoll M. Contraindications can damage your health – is metformin a case in point? *Diabetologia* 2005; 8: 2454-9.
  24. Stacey A, Seggelke, Mark C. Lindsay, Ingrid Hazlett, Rebecca Sanagorski, Robert H. Eckel, Cecilia C. Low Wang. *Cardiovascular Safety of Antidiabetic Drugs in the Hospital Setting*. *Curr Diab Rep* 2017; 17: 1-16.
  25. Yang X, Xu Z, Zhang C, Cai Z, Zhang J. Metformin, beyond an insulin sensitizer, targeting heart and pancreatic beta cells. *Biochim Biophys Acta* 2017; 1863: 1984-90.
  26. El Messaoudi S, Nederlof R, Zuurbier CJ, van Swieten HA, Pickkers P, Noyez L, et al. Effect of metformin pretreatment on myocardial injury during coronary artery bypass surgery in patients without diabetes (Met-CAB): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 615-23.
  27. Kuntschen FR, Galletti PM, Hahn C, Dor V. Alterations of insulin and glucose metabolism during cardiopulmonary bypass under normothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 97-106.
  28. Lazar HL, Chipkin S, Philippides G, Bao Y, Apstein C. Glucose-Insulin-Potassium Solutions Improve Outcomes in Diabetics Who Have Coronary Artery Operations. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 145-50.
  29. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19 ed. USA: Mac Grow Hill; 2016.
  30. Willis L. *Fluids and Electrolytes Made Incredibly Easy*. 6 ed. USA: Wolters Kluwer; 2016.



## Original Article

# The Comparison of Insulin and Metformin Effects on Blood PH, Bicarbonate, Potassium and Magnesium of the Non-diabetic Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery

Davari H<sup>1</sup>, Ghods K<sup>2</sup>, Ebrahimian A<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Emergency and Critical Care Nursing Group, Cardiac Intensive Care Unit, Kowsar Educational and Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R. Iran, <sup>2</sup>Surgical Group, Cardiac Intensive Care Unit, Kowsar Educational and Research Center, Medical School, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R. Iran, <sup>3</sup>Nursing Care Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R. Iran.

e-mail: aa.ebrahimian@semums.ac.ir

Received: 04/04/2017 Accepted: 12/12/2017

### Abstract

**Introduction:** There is controversy regarding the effects of insulin and metformin usage in postoperative hyperglycemia after coronary artery bypass graft surgery. The purpose of this study is to compare the effect of insulin and metformin on blood acidity, bicarbonate, potassium and magnesium in nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. **Materials and Methods:** In a clinical trial, 56 nondiabetic patients who underwent coronary artery bypass graft surgery in the Kowsar Hospital in Semnan and suffered post-operative hyperglycemia, randomly received insulin and metformin. Levels of blood glucose, acidity, bicarbonate, potassium and magnesium were measured and recorded for both groups before and after surgery. Data was analyzed (significant level 0.05) using Chi-square, Mann-Whitney and Friedman tests. **Results:** At the time of admission of patients in the ICU, means of arterial blood acidity, bicarbonate, potassium and magnesium were  $7.37 \pm 0.07$ ,  $21.8 \pm 2.5$  mEq/l,  $4.3 \pm 0.5$  mmol/l, and  $\pm 2.1 \pm 0.3$  mg/dl respectively in the insulin group and in the metformin group these values were  $7.40 \pm 0.05$ ,  $22.2 \pm 2.8$  mEq/l,  $4.1 \pm 0.5$  mmol/l, and  $2.1 \pm 0.4$  mg/dl respectively. There was no significant difference between the means of potassium, magnesium and bicarbonate in the two groups at different times ( $P > 0.05$ ). However, there was a significant difference between the mean values of arterial blood acidity 72 hours after admission in ICU in the two groups of insulin ( $7.41 \pm 0.03$ ) and metformin ( $7.39 \pm 0.04$ ) ( $P = 0.047$ ). However mean PH of the blood remained normal. **Conclusion:** In nondiabetic patients who have hyperglycemia following coronary artery bypass graft surgery, the use of metformin and insulin does not affect bicarbonate, potassium and magnesium of blood. However, overtime the use of metformin may gradually increases the pH of the blood. Therefore, it is recommended that metformin should be used in patients with blood pH control.

**Keywords:** Insulin, Metformin, Coronary Artery Bypass Graft Surgery, PH, Magnesium, Potassium

IRCT2015072311399N2