

## کاربرد رقیق‌سازی حاد خون با حفظ حجم طبیعی در بیماران تحت عمل جراحی بای پاس عروق کرونر بدون استفاده از پمپ

دکتر رضا جلائیان تقدیمی<sup>۱</sup> - دکتر محمد خواجه دلویی<sup>۲</sup> - دکتر محمدرضا جلیلی<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه عمل جراحی بای پاس عروق کرونر، در بسیاری از مراکز بدون استفاده از پمپ قلبی ریوی انجام می‌شود. این جراحی با خونریزی وسیعی همراه است؛ بنابراین تزریق خون آلوژن یکی از نیازهای ضروری جهت حفظ ثبات همودینامیک بیمار می‌باشد. با توجه به عوارض و خطرهای تزریق خون آلوژن، روشهای تزریق خون اتولوگ مورد توجه قرار گرفته است. یکی از این روشها، رقیق‌سازی حاد خون با حفظ حجم طبیعی است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات ترانسفوزیون به روش Acute Normovolemic Hemodilution (ANH) در اعمال جراحی بای پاس عروق کرونر به روش بدون پمپ (Off-Pump) انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی، ۵۰ بیمار متقاضی عمل جراحی بای پاس عروق کرونر به روش بدون پمپ دارای هموگلوبین بالاتر از ۱۱ mg/dl به صورت تصادفی و مساوی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. در گروه مورد، رقیق‌سازی حاد خون با حفظ حجم طبیعی انجام شد و در گروه شاهد این مداخله صورت نگرفت. اطلاعات مورد نظر شامل علائم حیاتی، عوارض و میزان خون تزریق‌شده در پرسشنامه مربوطه ثبت و با روشهای آماری توصیفی و تحلیلی شامل آزمونهای t و Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در مورد متغیرهایی که توزیع نرمال نداشتند، از آزمون معادل (Mann Whitney) استفاده شد.

**یافته‌ها:** میانگین هموگلوبین قبل و بعد از عمل بین دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. میزان خونریزی بعد از عمل در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود. دریافت خون آلوژن در گروه شاهد ۱۰۰٪ و در گروه مورد، فقط ۳۶٪ موارد لازم شد. میزان دریافت خون در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود.

**نتیجه‌گیری:** اثرات مفید روش رقیق‌سازی حاد خون با حفظ حجم طبیعی در عمل جراحی بای پاس عروق کرونر به روش بدون پمپ در کاهش مصرف خون آلوژن مشخص گردید. این روش با توجه به سهولت انجام آن، در تمام بیماران با هموگلوبین بیشتر از ۱۱ میلی‌گرم توصیه می‌گردد.

**کلید واژه‌ها:** بای پاس عروق کرونر؛ روش بدون پمپ؛ رقیق‌سازی حاد خون با حفظ حجم طبیعی خون؛ تزریق خون اتولوگ

افق دانش؛ مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی گناباد (دوره ۱۰؛ شماره ۴؛ سال ۱۳۸۳)

<sup>۱</sup> نویسنده مسؤول؛ استادیار گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: مشهد- خیابان احمدآباد- بیمارستان قائم (عج)- گروه بیهوشی

تلفن: ۰۹۱۵۵۱۶۴۴۷۸ پست الکترونیکی: r-jalaeian@mums.ac.ir

<sup>۲</sup> استادیار گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

<sup>۳</sup> دستیار تخصصی گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

## مقدمه

در مطالعه Lilleasen کاهش خونریزی و کاهش نیاز به محصولات خونی در بیماران متقاضی عمل جراحی بای پاس عروق کرونر با استفاده از ANH تأیید گردید (۳). در مطالعه Casati و همکاران بر روی ۲۰۴ بیمار بالغ تحت اعمال جراحی قلب باز، نتایج مثبت استفاده از ANH در کاهش نیاز به تزریق خون آلوژن و کاهش خونریزی پس از عمل گزارش نشد (۴).

در یک بررسی مروری منابع موجود، ۲۴ کارآزمایی بالینی که نقش ANH را مورد بررسی قرار دادند، با استفاده از روشهای آماری خلاصه و نتیجه‌گیری شد. بسیاری از مطالعات، کاهش قابل توجهی در انتقال خون را گزارش کرده بودند. آزمونهای دقیق‌تر نشان داد که کاهش نیاز به خون ممکن است در نتیجه نقایص روش پژوهش باشد (۵).

از آنجا که مطالعه‌ای در مورد بررسی اثرات استفاده از ANH در بیمارانی که بدون استفاده از پمپ قلبی ریوی، تحت عمل جراحی بای پاس عروق کرونر قرار می‌گیرند، یافت نشد، در این مطالعه این موضوع مورد بررسی قرار گرفت.

بدیهی است که با تأیید اثرات مفید این روش در کاهش نیاز به خون آلوژن، با توجه به سهولت انجام و هزینه اندک آن، در بسیاری از اعمال جراحی قابل اجرا خواهد بود و از خطرات بالقوه تزریق خونهای آلوژن کاسته خواهد شد.

## روش بررسی

این مطالعه مورد-شاهدی، بر روی ۵۰ بیمار متقاضی عمل جراحی بای پاس عروق کرونر به روش بدون پمپ در بیمارستان قائم (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۱۳۸۳ انجام شد. هموگلوبین تمام بیماران بیشتر از ۱۱ گرم در دسی‌لیتر بود. بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند.

در گروه مورد از روش تزریق خون اتولوگ به صورت ANH استفاده شد. در گروه شاهد اقدام خاصی صورت نگرفت. برای همه بیماران اطلاعات لازم درخصوص ورود به یک طرح پژوهشی در روز قبل از عمل داده شد و از آنان رضایت

یکی از اعمال جراحی بزرگ که امروزه در بسیاری از مراکز درمانی دنیا انجام می‌شود، عمل جراحی بای پاس عروق کرونر (CABG) می‌باشد. همانند بسیاری از اعمال جراحی قلب این عمل نیز با استفاده از پمپ قلبی ریوی صورت می‌پذیرد.

با توجه به عوارض گسترده پمپ در بسیاری از مراکز، استفاده از روش بدون پمپ (Off Pump) در حال گسترش می‌باشد. با عنایت به وسعت عمل جراحی، برش استخوان استرنوم، بازشدن عروق بزرگ و طول مدت عمل و تزریق هپارین، میزان خونریزی در این عمل جراحی همواره بالاست.

در روش استفاده از پمپ، خون ریخته شده در فیلد جراحی به داخل پمپ ساکشن می‌شود و امکان برگشت آن به بیمار وجود دارد؛ در حالی که در روش بدون پمپ این اقدام امکان‌پذیر نمی‌باشد. در بسیاری از موارد به دلیل میزان بالای خونریزی نیاز به تزریق خون بعد از عمل جراحی و یا حتی در حین عمل جراحی ضروری می‌باشد (۱).

یکی از راههای کاهش مصرف خونهای آلوژن در اعمال جراحی مختلف، استفاده از روشهای تزریق خون اتولوگ می‌باشد. یکی از این روشها رقیق‌سازی حاد خون با حفظ حجم طبیعی (ANH) Acute Normovolemic Hemodilution است. این روش همانند سایر روشهای تزریق خون اتولوگ، فاقد عوارض تزریق خون آلوژن نظیر انتقال بیماریهای عفونی، واکنشهای همولیتیک و آلرژیک و ... می‌باشد. از طرفی هزینه انجام آن اندک است و وجود عفونت و بدخیمی نیز مانعی برای انجام آن نمی‌باشد.

نکته مهم این که چون از خونهای گرفته شده از بیمار، در دمای اتاق عمل (۲۰-۲۴ درجه سانتیگراد) برای مدت زمان کوتاهی نگهداری می‌شود، سطح فاکتورهای انعقادی و پلاکت ثابت باقی می‌مانند و در جلوگیری از اختلالات انعقادی بعد از عمل حائز اهمیت می‌باشند.

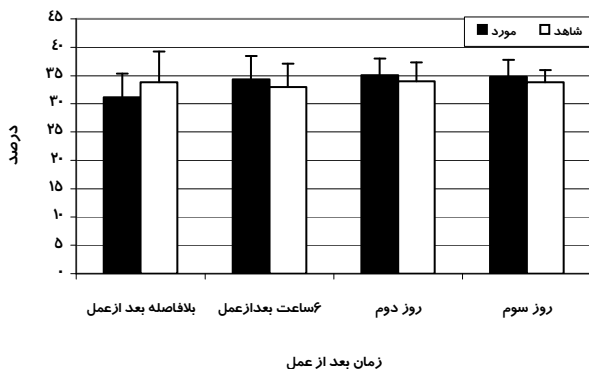
فواید استفاده از ANH در اعمال جراحی غیر قلبی نیز به اثبات رسیده است. این مسأله در اعمال جراحی قلبی با استفاده از پمپ قلبی ریوی مورد اختلاف نظر می‌باشد (۲).

گرفتند. در مورد متغیرهایی که توزیع نرمال نداشتند، از آزمون معادل یعنی Mann-Whitney استفاده شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه  $57/38 \pm 10/44$  بود؛ این میزان در گروه مورد  $58/36 \pm 10/11$  و در گروه شاهد  $56/40 \pm 10/87$  بود. آزمون آماری t اختلاف معنی‌داری را بین میانگین سنی نشان نداد ( $P=0/051$ ) ( $t=0/66$ ). نسبت جنسی بیماران در دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار را نشان نداد. میانگین هماتوکریت اولیه در گروه مورد  $47/50 \pm 3/56$  و در گروه شاهد  $45/79 \pm 4/11$  بود که اختلاف معنی‌داری نداشت. هماتوکریت بعد از عمل در گروه مورد  $31/11 \pm 4/25$  و در گروه شاهد  $33/79 \pm 5/45$  بود؛ بین دو گروه از این نظر اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $P=0/06$ ) ( $t=1/93$ ).

میانگین هماتوکریت در گروه مورد و شاهد در فواصل زمانی پس از عمل در نمودار ۱ نشان داده شده است. دو گروه از نظر تعداد پیوندهای شریانی و طول مدت عمل جراحی نیز مقایسه شدند؛ آزمون آماری Mann-Whitney اختلاف آماری معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد ( $P=0/85$ ). میزان خونریزی پس از عمل در روزهای اول، دوم و سوم پس از عمل در دو گروه ثابت و مقایسه گردید. در روز اول پس از عمل اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید ولی در روزهای دوم و سوم و در مجموع اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت (جدول ۱).



نمودار ۱- میانگین هماتوکریت بیماران در دو گروه در فواصل زمانی بعد از عمل

آگاهانه دریافت گردید. تمام اطلاعات مورد نیاز شامل مشخصات بیمار، نتایج آزمایشهای روز قبل از عمل، میزان خون گرفته شده از بیمار، میزان مایعات تزریق شده، میزان خونریزی حین و بعد از عمل، طول مدت عمل و تعداد پیوندها (Graft)، نتایج آزمایشهای بعد از عمل، میزان مایعات تجویز شده، میزان خون و فرآورده‌های خونی تزریق شده بعد از عمل، در پرسشنامه هر بیمار ثبت گردید. در گروه مورد، پس از قرار گرفتن بیمار بر روی تخت عمل، ابتدا پایش‌های<sup>§</sup> لازم شامل الکتروکاردیوگرام، پالس اکسیمتری و اندازه‌گیری مستقیم فشار خون شریانی انجام شد. میزان خونی که بایستی از بیمار گرفته می‌شد، بر اساس فرمول زیر محاسبه و از طریق مسیر شریانی که جهت اندازه‌گیری فشارخون تعبیه شده بود، گرفته شد.

$$\text{هماتوکریت اولیه} = \frac{\text{هماتوکریت متوسط} \times \text{حجم خون تخمینی} = \text{حجم خون گرفته شده}}{\text{هماتوکریت متوسط}}$$

دو عدد مسیر وریدی با آنژیوکت خاکستری از بیمار گرفته شد و سه برابر حجم خون گرفته شده، سرم رینگر از طریق وریدها به بیمار تزریق گردید. با توجه به سرعت بالای خونگیری از شریان، جهت تناسب سرعت تزریق رینگر و خونگیری، فاصله زمانی مناسب بین تعویض کیسه‌های خون در نظر گرفته شد؛ خون گرفته شده، از بیمار در کیسه‌های حاوی سیترات فسفات دکستروز آدنین جمع‌آوری گردید. در طی این مراحل، فشار خون، نبض و منحنی الکتروکاردیوگرام بیمار به طور مستمر کنترل می‌گردید. پس از اتمام مراحل جراحی، خونهای گرفته شده از بیمار در بدو ورود به ICU یا پس از بستن استرنوم برعکس ترتیب گرفته شده از بیمار، به وی تزریق می‌شد. در هر دو گروه بر اساس علائم بالینی در ICU یا بر اساس نتایج آزمایش هماتوکریت، بر حسب نیاز بیمار، خون آلوژن تزریق می‌شد.

داده‌های حاصل از مشاهدات وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS (11.5) و به کمک روشهای آماری توصیفی شامل شاخصهای مرکزی و پراکنندگی و نیز روشهای آماری تحلیلی شامل آزمونهای t و Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار

<sup>§</sup> Monitoring

طور متوسط خونریزی پس از عمل در گروه ANH حدود ۲۲۰ سی‌سی کمتر از گروه شاهد بود (۷).  
در تحقیق Casati و همکاران، ۱۰۳ بیمار در گروه ANH و ۱۰۱ بیمار در گروه شاهد (در مجموع ۲۰۴ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. میزان خونریزی بعد از عمل فقط ۳۸ سی‌سی در گروه مورد کمتر بود؛ در بیماران پیوند عروق کرونر، اثری در کاهش میزان خونریزی بعد از عمل گزارش نشد ( $P=0/094$ ) (۴).

لازم به ذکر است که هر سه مطالعه فوق، بر روی بیماران تحت بای پاس قلبی ریوی، انجام شده است.

جدول ۱- میانگین خونریزی پس از عمل بر حسب سانتیمتر مکعب در دو گروه مورد و شاهد پس از عمل جراحی

روز بعد از عمل	گروه	میانگین و انحراف معیار	حداقل	حداکثر	P-value
روز اول	مورد	۵۹۸/۰۰±۲۸۲/۷۵	۱۵۰/۰۰	۱۱۰۰/۰۰	۰/۱۸۹
	شاهد	۷۰۸/۴۰±۳۰۲/۶۳	۲۷۰/۰۰	۱۳۴۰/۰۰	
روز دوم	مورد	۲۱۲/۴۰±۱۵۲/۴۳	۰/۰۰	۴۷۰/۰۰	۰/۰۲۸
	شاهد	۳۲۸/۴۰±۲۰۴/۷۴	۵۰/۰۰	۸۱۰/۰۰	
روز سوم	مورد	۶/۰۰±۳۰/۰۰	۰	۱۵۰/۰۰	۰/۰۱۰
	شاهد	۴۹/۲۰±۷۷/۸۳	۰	۲۰۰/۰۰	
مجموع	مورد	۸۱۸/۴۰±۳۷۷/۴۲	۲۱۰/۰۰	۱۴۸۰/۰۰	۰/۰۱۹
	شاهد	۱۰۷۷/۶۰±۳۷۶/۹۳	۵۵۰/۰۰	۱۸۳۰/۰۰	

جدول ۲- میانگین ترانسفوزیون شده در روزهای بعد از عمل جراحی

روز بعد از عمل	گروه	میانگین	حداقل	حداکثر	P-value
روز اول	مورد	۱۹۶/۰۰±۲۶۸/۸۴	۰	۷۰۰/۰۰	<۰/۰۰۱
	شاهد	۵۰۴/۰۰±۲۰۴/۰۸	۳۵۰/۰۰	۱۰۵۰/۰۰	
روز دوم	مورد	۲۸/۰۰±۹۶/۹۱	۰	۳۵۰/۰۰	۰/۱۲۰
	شاهد	۹۸/۰۰±۱۸۹/۵۶	۰	۷۰۰	
روز سوم	مورد	۰	۰	۰	۰
	شاهد	۰	۰	۰	
مجموع	مورد	۲۲۴/۰۰±۳۰۱/۰۰	۰	۷۰۰	<۰/۰۰۱
	شاهد	۶۰۲/۰۰±۳۱۱/۷۴	۳۵۰	۱۷۵۰	

در گروه مورد از ۲۵ بیمار، ۹ نفر (۳۶٪) خون آلوژن دریافت کردند و ۱۶ نفر (۶۳٪) هیچ خون آلوژنی دریافت نکردند. در گروه شاهد تمام بیماران (۱۰۰٪) خون آلوژن دریافت کردند. آزمون آماری Chi-Square از این نظر، اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان داد ( $P<0/05$ )، ( $\chi^2=23/53$ ).

میانگین مقدار PRBC\* ترانسفوزیون شده در روزهای اول، دوم و سوم پس از عمل تعیین و با استفاده از آزمونهای آماری t (برای مقادیر با توزیع نرمال) و Mann-Whitney (برای مقادیر با توزیع غیرنرمال) مقایسه شدند (جدول ۲).

میانگین مجموع PRBC تزریق شده، در گروه مورد  $301 \pm 224$  و در گروه شاهد  $311/74 \pm 602$  میلی‌لیتر و اختلاف بین آنها معنی‌دار بود ( $P<0/001$ )، ( $t=-4/36$ ).

در گروه شاهد میانگین PRBC تزریق شده حدود ۳۸۰ میلی‌لیتر بیشتر بود و با این فرض که هر واحد PRBC، ۲۵۰ میلی‌لیتر می‌باشد، در گروه شاهد تقریباً ۱/۵ واحد بیشتر تزریق شده بود.

## بحث و نتیجه‌گیری

بیشتر بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب قرار می‌گیرند، به تزریق خون آلوژن نیاز پیدا می‌کنند؛ با توجه به عوارض بالقوه تزریق خون آلوژن و هزینه‌های نسبتاً بالای تهیه آن و محدود بودن منابع، استفاده از روشهای تزریق خون اتولوگ، روز به روز مورد توجه بیشتری واقع شده است؛ فواید استفاده از روش رقیق‌سازی حاد خون با حفظ حجم طبیعی در بسیاری از اعمال جراحی تأیید شده ولی کاربرد آن در اعمال جراحی قلب هنوز مورد اختلاف نظر است.

در تحقیق Lawson و همکاران بر روی ۱۰۰ بیمار تحت عمل جراحی، در مواردی که از روش ANH استفاده شده بود، میزان نیاز به خون آلوژنیک تقریباً ۱۶۴۳ سی‌سی گزارش شد؛ همچنین میزان خونریزی پس از عمل ۲۰۹ سی‌سی نسبت به گروه شاهد کمتر بود (۶).

در مطالعه Kochamba و همکاران بر روی ۱۰۰ بیمار، به

\*\* Packed Red Blood Cell

یکی از مزایای برجسته این روش، سهولت انجام و هزینه پایین آن می‌باشد. این روش را چند دقیقه قبل از شروع عمل جراحی و با استفاده از چند کیسه خون می‌توان انجام داد؛ از آنجا که عمدتاً پایش‌های کافی در اتاق عمل وجود دارد، تمامی علائم حیاتی و تغییرات الکتروفیزیولوژیک قلب را می‌توان کنترل نمود و در صورت بروز هر گونه عارضه احتمالی اعم از افت فشار یا ایسکمی میوکارد، می‌توان سریعاً اقدام کرد؛ هر چند در این مطالعه هیچ گونه عارضه‌ای دیده نشد.

بدیهی است ترکیب این روش با سایر روشهای حفظ خون بیمار در حین عمل، مانند جمع‌آوری خونهای ریخته‌شده در حین عمل (Intraoperative Bloods Salvage) که یکی دیگر از روشهای ترانسفوزیون اتولوگ می‌باشد و با تزریق آپروتینین یا ترانکسامیک اسید، می‌تواند موجب کاهش بیشتری در نیاز به تزریق خون آلوژن بعد از عمل شود؛ البته لازم است در این زمینه تحقیقات بیشتری صورت پذیرد.

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، توصیه می‌شود از این روش برای تمام بیمارانی که قرار است تحت عمل جراحی بای پاس عروق کرونر به روش بدون پمپ قرار گیرند، استفاده شود. تنها محدودیت این روش در مورد بیمارانی است که میزان هموگلوبین آنها کمتر از ۱۱ mg/dl می‌باشد.

مطالعه Casati و همکاران در مورد اثر Moderate ANH در بیمارانی که تحت عمل جراحی بای پاس عروق کرونر بدون استفاده از پمپ قلبی ریوی (OPCAB) قرار گرفته بودند، انجام شد و اولین مطالعه در نوع خود بود (۴).

در این تحقیق خونریزی بعد از عمل در دو گروه مورد و شاهد مشابه هم بود اما اضافه کردن ANH به سایر روشهای حفظ خون استاندارد، منجر به کاهش پنج برابری در تعداد بیماران نیازمند به ترانسفوزیون خون آلوژنیک شد (۸).

در این مطالعه کارآزمایی بالینی که در اتاق عمل قلب باز بیمارستان قائم مشهد انجام شد، اثرات سودمند این روش در بیماران OPCAB مشخص گردید.

در گروه مورد میزان خونریزی بعد از عمل حدود ۲۶۰ سی‌سی نسبت به گروه شاهد کمتر بود و از نظر آماری روش ANH در جهت کاهش میزان خونریزی بعد از عمل در بیماران تحت OPCAB، مؤثر بود.

همچنین در این مطالعه کاهش نیاز به ترانسفوزیون آلوژنیک به مقدار حدود ۳۸۰ سی‌سی (حدود ۱/۵ واحد) در بیماران تحت ANH، مشاهده شد؛ این روش منجر به کاهش حدود ۲/۵ برابر در تعداد بیماران نیازمند به ترانسفوزیون خون آلوژنیک در گروه مورد نسب به گروه شاهد گردید.

## منابع:

- 1- Kirklin JW, Baratt-Boyes BG. Cardiac Surgery. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1993.
- 2- Stoelting L, Miller R. Autologous Transfusion. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.
- 3- Lilleaen P. Moderate and extreme hemodilution in open heart surgery. Scan J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 11 (2): 97-103.
- 4- Casati V, Speziali G, D'Alessandro C, Cianchi C, Antonietta Grasso M, Spagnolo S, et al. Intraoperative low-volume acute normovolemic hemodilution in adult open-heart surgery. Anesthesiology 2002; 97 (2): 367-73.
- 5- Gregory, Laupacis A, Wells G. Does Acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogenic transfusion? Int Anesth Res 1998; 86 (1): 9-15.
- 6- Lawson NW, Ochsner JL, Mills NL, Leonard GL. The use of hemodilution and fresh autologous blood in open-heart surgery. Anesth Analg 1974; 53 (5): 672-83.
- 7- Kochamba GS, Pfeffer TA, Sintek CF, Khonsari S. Intraoperative autotransfusion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1996; 61 (3): 900-903.
- 8- Casati V, Benussi S, Sandrelli L, Grasso MA, Spagnolo S, D'Angelo A. Intraoperative moderate acute normovolemic hemodilution associated with a comprehensive blood-sparing protocol in off-pump coronary surgery. Anesth Analg 2004; 98 (5):1217-23.