

# ترانسفوزیون اتولوگ در جراحی قلب

(بیمارستان امام، ۸۰-۱۳۷۹)

دکتر حسن رادمهر (استادیار)\*، دکتر سید حمید میرخانی (دانشیار)\*، دکتر مهدی صنعت‌کارفر (پزشک عمومی)، دکتر حسن سلطانی‌نیا\*\* (استادیار)، دکتر سید علی امامی\*\* (استادیار)، دکتر ایرج قرباندایی پور\*\* (استادیار)، دکتر ابوالقاسمی\*\*\*، خانم محبوبه تقوی\*، خانم فاطمه مومنی\*  
\*بخش جراحی قلب، بیمارستان امام، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
\*\*گروه بیهوشی، بیمارستان امام، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
\*\*\*سازمان انتقال خون ایران

## چکیده

**مقدمه:** با توجه به پیشرفت در رشته‌های جراحی و اقدامات کلینیکی تهاجمی (Invasive) در سالهای اخیر و افزایش نیاز به مصرف خون از یک طرف و محدودیت در تأمین این نیاز از سوی دیگر، همچنین افزایش شیوع انتقال عفونتهای ویروسی از طریق خون در قرن اخیر توجه را به استفاده از خونهای اتولوگ به جای استفاده از خون همولوگ معطوف ساخته‌است. این مطالعه به بررسی مقایسه‌ای استفاده از خون اتولوگ و همولوگ می‌پردازد.

**مواد و روشها:** ۲۰۸ بیمار در فاصله تیرماه ۷۹ لغایت فروردین ماه ۸۰ در بخش جراحی قلب بیمارستان امام‌خمینی تهران تحت عمل جراحی قلب قرار گرفتند. در ۱۰۴ بیمار قبل از شروع بای پس قلبی - ریوی یا (Cardio- Pulmonary Bypass(CPB) و قبل از تزریق هپارین یک یا چند واحدخون از هر بیمار گرفته می‌شد و بعد از خاتمه CPB و تزریق پروتامین مجدداً\* به بیمار تزریق می‌شد(گروه اتولوگ) و ۱۰۴ بیمار دیگر بطور روتین تحت عمل جراحی قرار می‌گرفتند (گروه شاهد).

**یافته‌ها:** میانگین سنی گروه اتولوگ  $55/9 \pm 8/6$  سال و گروه همولوگ  $57/6 \pm 9/3$  سال بود ( $P=NS$ ). از نظر جنس گروه اتولوگ شامل ۷۳ مرد و ۳۱ زن و گروه همولوگ شامل ۷۹ مرد و ۲۵ زن بود ( $P=NS$ ). از نظر نوع عمل جراحی (بای پاس کرونر - ترمیم یا تعویض دریچه قلبی - اعمال جراحی مادرزادی) تفاوت قابل توجهی بین دو گروه نبود. از نظر ریسک فاکتورها که شامل سیگارکشیدن، سابقه فامیلی قلبی، هیپرلیپیدمی، دیابت قندی، نارسایی کلیه، هیپرتانسیون، سابقه‌سکته مغزی و سابقه انفارکتوس قدیمی بود دو گروه با یکدیگر مشابه بودند و اختلاف آماری قابل توجهی نداشتند. همچنین از نظر شدت آئزین صدری بر اساس معیار CCS، انجام عمل جراحی اورژانس، تعداد سیستم‌های درگیر کرونر قلب، مدت زمان بای‌پاس قلبی ریوی(CPB)، مدت زمان کلامپ آئورت، استفاده از شریان توراسیک داخلی (Internal Mammary Artery) و تعداد گرفت‌های زده شده بین دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای به چشم نمی‌خورد. بعد از عمل جراحی ملاحظه شد که متوسط حجم خونریزی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در گروه اتولوگ ۵۴۸ سی‌سی و در گروه همولوگ ۸۰۳ سی‌سی بود. ( $P=0/003$ ) همچنین نیاز به انجام عمل جراحی به جهت کنترل خونریزی در گروه اتولوگ ۲ مورد (۱/۱۸٪) و در گروه همولوگ ۹ مورد (۱/۸۶٪) بود. ( $P=0/002$ ) از نظر بروز عفونت زخم و مدیاستینیت، نارسایی کلیه، نیاز طولانی مدت به ونتیلاتور، حوادث حاد عروقی مغزی، نیاز به استفاده از (Intra ortic Balloon Pump)IABP و مدت اقامت در ICU و بیمارستان دو گروه تفاوت قابل توجه آماری نداشتند. میانگین مدت زمان جدا شدن بیماران از ونتیلاتور (Extubation) در گروه اتولوگ ۱۰/۲ ساعت و در گروه همولوگ ۱۴/۸ ساعت بود. ( $P=0/001$ ) از نظر حجم خونریزی حین عمل جراحی نیز دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشتند.

**نتیجه گیری و توصیه ها:** در این مطالعه استفاده از خون اتولوگ و همولوگ در اعمال جراحی قلب مورد مقایسه قرار گرفت و مشخص شد که استفاده از خونهای اتولوگ علاوه بر آنکه روشی کاملاً مطمئن می‌باشد از طرف دیگر روشی مؤثر (Effective) نیز می‌باشد. زیرا با استفاده از این روش میزان خونریزی بعد از عمل و نیاز به انجام عمل جراحی مجدد جهت کنترل خونریزی و همچنین مدت زمان نیاز به ونتیلاتور بعد از عمل کاهش می‌یابد.

## مقدمه

عمل جراحی از بیمار گرفته شده و حین یا بعد از عمل جراحی مورد استفاده قرار میگیرد.

در این روش یک یا چند واحد خون در فاصله بین اینداکشن بیهوشی و شروع CPB ( Cardio – pulmonary bypass ) و قبل از تزریق هپارین از بیمار گرفته می‌شود و سپس در پایان CPB بعد از تزریق پروتامین به بیمار تزریق می‌شود.

۳) بازیافت گلبولهای قرمز حین عمل جراحی (Intraoperative Blood Salvage):

در این روش از حجم خونریزی حین عمل، گلبولهای قرمز گرفته و جدا می‌شوند و ذخیره‌شده و سپس بعد از عمل جراحی تزریق می‌گردند.

۴) بازیافت گلبولهای قرمز پس از عمل (Postoperative Blood Salvage):

در این روش از خونهای جمع شده در chest buttle بیماران بعد از عمل جراحی گلبولهای قرمز جدا شده و در موقع نیاز تزریق می‌شوند.

با توجه به مطالعاتی که در نقاط مختلف جهان از حدود صد سال قبل صورت گرفته است و بصورت مقالات متعدد چاپ و منتشر شده است استفاده از ترانسفوزیون اتولوگ روش کاملاً مؤثر (effective) و ایمن (safe) می‌باشد (۲)، مزید بر آنکه مزایایی نیز بر استفاده از خون همولوگ دارد از آن جمله می‌توان به کاهش خونریزی بعد از عمل جراحی و کاهش مصرف فرآورده‌های خونی بعد از عمل و کاهش عوارض بعد از عمل اشاره کرد. این مطالعه نیز به بررسی مقایسه‌ای بین دو گروه اتولوگ و همولوگ از جهت efficacy و safety و همچنین میزان حجم خونریزی و مصرف فرآورده‌های خونی و عوارض بعد از عمل می‌پردازد.

## مواد و روشها

۲۰۸ بیمار در فاصله تیرماه ۱۳۷۹ لغایت فروردین ماه ۱۳۸۰ در بخش جراحی قلب بیمارستان امام خمینی (ره) تهران تحت عمل جراحی قلب قرار گرفتند که شامل یک گروه ۱۰۴ نفری که

ترانسفوزیون اتولوگ به معنای تزریق هر گونه فرآورده‌های خونی گرفته شده از یک فرد به همان شخص می‌باشد. استفاده از این روش در قرن اخیر بخصوص دهه اخیر مورد توجه فراوان قرار گرفته است که از دلایل آن می‌توان به افزایش نیاز به مصرف خون و فرآورده‌های آن به دنبال پیشرفت در تکنیکهای جراحی، محدودیت ظرفیت بانکهای انتقال خون در تأمین این نیازها، کاهش انتقال عفونتهایی که از طریق ترانسفوزیون رخ می‌دهد، گروههای خونی نادر، محدودیت مصرف در افراد با سابقه واکنش‌های خونی شدید و جلوگیری از آلوایمونی‌تیزاسیون اشاره کرد.

از نکات بسیار مهم استفاده از این شیوه مقرون به صرفه بودن آن از جهت اقتصادی می‌باشد زیرا تولید هر واحد خون و بخصوص تولید فرآورده‌های آن مثل پلاکت و فاکتورهای انعقادی نیازمند هزینه‌های گزافی خواهد بود. از سوی دیگر استفاده از این روش به افزایش ظرفیت بانکهای انتقال خون کمک هم خواهد کرد زیرا هر واحد خون اتولوگ که حین یا بعد از عمل جراحی مورد استفاده قرار نگیرد بعنوان یک واحد خون همولوگ مصرف خواهد شد. استفاده از خونهای اتولوگ به شیوه‌های مختلفی صورت می‌گیرد (۱) که عبارتند از:

۱) روش جمع‌آوری خون قبل از عمل جراحی (Preoperative Blood Donation) این روش شایعترین روش استفاده از خونهای اتولوگ است، بدین صورت که خون برای یک عمل از پیش برنامه‌ریزی شده بتدریج گرفته و ذخیره می‌شود تا حین عمل جراحی یا بعد از آن مورد استفاده قرار گیرد

۲) روش جمع‌آوری خون حین عمل جراحی

Perioperative Autologous Blood Donation With Autologous (Hemodilution) یا اصطلاح صحیح تر آن Normovolemic Hemodilution Donation (ANHD).

این روش بیشترین اندیکاسیون را در جراحی قلب دارد و مورد استفاده در این مقاله نیز بوده است. در این روش خون حین

از متغیرهای مربوط به عمل جراحی که مورد بررسی قرار گرفت می‌توان به نوع عمل جراحی، انجام عمل جراحی مجدد، اورژانس بودن یا نبودن عمل جراحی، حجم خونریزی حین عمل، میانگین تعداد گرافتهای زده شده به ازاء هر بیمار، مدت زمان CPB و مدت زمان کلامپ شریان آنورت اشاره کرد. متغیرهای بعد از عمل جراحی که بین دو گروه مقایسه شدند شامل خونریزی، انجام عمل جراحی مجدد به جهت کنترل خونریزی، عفونت زخم و مدیاستینیت، سکنه مغزی، نیاز طولانی مدت به دستگاه مکانیکی تنفس (بیشتر از ۲۴ ساعت)، نارسایی حاد کلیه و سندرم کاهش برون‌ده قلبی (Low cardiac out put) و نیاز به IABP (Intra-aortic balloon pump) بودند، همچنین مدت زمان اقامت بیماران در بخش ICU و مدت زمان خارج ساختن لوله تنفس (Extubation) بین دو گروه بررسی شد. مرگ و میر زودرس (کمتر از ۳۰ روز) بین دو گروه بررسی و مقایسه شد. روش اجرای این مطالعه به این صورت بود که پس از القای بی‌هوشی و قبل از تزریق هپارین توسط متخصص بی‌هوشی برحسب وزن بیمار و میزان هماتوکریت بیمار یک تا دو واحد خون کامل از بیمار گرفته می‌شد. کیسه خون بطور رایگان توسط سازمان انتقال خون در اختیار بیماران قرار می‌گرفت. سپس خون گرفته شده پس از پایان پمپ قلبی ریوی (CPB) و تزریق پروتامین به بیمار تزریق می‌شد. خون اتولوگ گرفته شده قبل از CPB در مقایسه با خون بیمار بعد از CPB میزان پلاکت سالم و فاکتورهای انعقادی به مراتب بالاتری دارد، بنابراین تزریق این خون به بیمار ممکن است به سیستم هموستاز بیمار کمک زیادی بکند. اطلاعات مربوط به بیماران دو گروه به دقت ثبت می‌شدند و به مدت ۳۰ روز بعد از عمل جراحی این بیماران تحت پیگیری (Follow - up) قرار می‌گرفتند. این اطلاعات توسط برنامه نرم‌افزاری SPSS مورد آنالیز آماری قرار گرفتند. در این مطالعه  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار تلقی می‌شد.

## یافته‌ها

الف) متغیرهای قبل از عمل جراحی: میانگین سنی بیماران در گروه اتولوگ  $8/6 \pm 55/9$  (۷۵-۳۴) سال و در گروه

قبل از CPB و قبل از تزریق هپارین یک یا چند واحد خون کامل از بیمار گرفته می‌شد و این خون که محتوی پلاکت و فاکتورهای انعقادی زیادی بود (در مقایسه با میزان پلاکت و فاکتورهای انعقادی بیمار بعد از CPB پس از پایان از پمپ قلبی - ریوی (CPB) در اتاق عمل به بیمار تزریق می‌شد (گروه اتولوگ یا مورد) و یک گروه ۱۰۴ نفری دیگر که برای آنها این تداخل انجام نشد (گروه همولوگ یا شاهد) بودند.

افرادی در این مطالعه وارد شدند که هماتوکریت خون بیشتر از ۳۵ و وزن بیشتر از ۵۵ و کمتر از ۹۵ کیلوگرم داشتند. معیارهای حذف از این مطالعه عبارت بودند از: آنژین صدری ناپایدار، تنگی بیشتر از ۵۰٪ شریان Left Main، تنگی درجه آنورت (گرادیان)  $< 70$  میلی‌متر جیوه و سطح  $> 0/5$  سانتی متر مربع، هیپرتانسیون غیرقابل کنترل، حاملگی، آنمی شدید، هموگلوبینوپاتی‌ها، هیپوولمی، سوء تغذیه، آندوکاردیت حاد باکتریال و بیماری تثبیت شده کاروتید و عروق محیطی. اینکه هر بیماری که در این مدت تحت عمل جراحی قرار می‌گرفت در کدام گروه اتولوگ یا همولوگ قرار گیرد کاملاً "تصادفی و بر مبنای قرعه‌کشی بود. از تمام بیمارانی که وارد گروه اتولوگ می‌شدند رضایت کتبی از انجام این کار اخذ می‌شد. در این مطالعه به جهت اینکه هم پزشک و هم مطالعه‌گر و هم بیمار از اجرای این روش آگاه بودند لذا این مطالعه Blinding نداشت.

متغیرهایی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند شامل متغیرهای قبل از عمل و متغیرهای حین عمل و بعد از عمل جراحی بودند. سن و جنس از متغیرهای زمینه‌ای بودند که مورد بررسی قرار گرفتند. از متغیرهای دیگر قبل از عمل می‌توان به ریسک فاکتورها اشاره کرد که شامل سیگار کشیدن، سابقه فامیلی مثبت بیماریهای قلبی، دیابت، فشار خون بالا، سابقه نارسایی کلیه، چربی خون بالا، سابقه حوادث عروقی مغز (TIA, Stroke) بودند. همچنین متغیر دیگری که بین دو گروه بررسی شد شدت نارسایی قلبی بر اساس معیار NYHA (New-York Heart Association) بود، از متغیرهای دیگر قبل از عمل می‌توان به میزان درگیری عروق کرونر قلب در بیماران CABG و مقدار EF (Ejection Fraction) قلب اشاره کرد که توسط آنژیوگرافی مشخص می‌شد.

استفاده شد که این اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. ( $P=0/054$ ).

ج) متغیرهای بعد از عمل جراحی: نیاز به انجام عمل جراحی مجدد به علت خونریزی در گروه اتولوگ  $2(1/9)$  مورد و درگروه همولوگ  $9(8/7)$  مورد بود که از نظر آماری این تفاوت معنی دار بود ( $P=0/01$ ).

۴)  $2(1/9)$  نفر از گروه اتولوگ و  $2(1/9)$  نفر از گروه همولوگ دچار عفونت زخم و مدیاستینیت شدند که تفاوت قابل توجه نبود ( $P=0/21$ ). از نظر بروز Stroke به دنبال عمل جراحی  $1(9)$  نفر از گروه اتولوگ و  $2(1/9)$  نفر از گروه همولوگ دچار این عارضه شدند ( $P=0/4$ ).

از بیماران گروه اتولوگ  $4(3/8)$  نفر و از گروه همولوگ  $7(7)$  نفر بعد از عمل جراحی به مدت بیشتر از ۲۴ ساعت نیاز به دستگاه تنفس کمکی یا ونتیلاتور داشتند که تفاوت از لحاظ آماری قابل توجه نبود ( $P=0/09$ ). بروز نارسایی حاد کلیه در گروه اتولوگ  $1(9)$  نفر و در گروه همولوگ  $2(1/9)$  نفر مشاهده شد که تفاوت از نظر آماری قابل توجه نبود ( $P=0/09$ ). مورتالیتت زودرس (داخل بیمارستانی) در بیماران گروه اتولوگ  $4(3/8)$  نفر و در گروه همولوگ  $5(4/8)$  نفر بود ( $P=0/21$ ), که تفاوت مشخص بین دو گروه وجود نداشت. مصرف خون و فرآورده‌های آن حین و بعد از عمل جراحی در دو گروه به شرح زیر بود: نیاز به استفاده از خون کامل (whole blood) بطور متوسط در گروه اتولوگ معادل  $9 \pm 4/1$  واحد و در گروه همولوگ برابر  $6 \pm 1/4$  واحد بود که همانطوریکه دیده می شود مصرف خون در گروه اتولوگ به طور واضحی کمتر از گروه همولوگ است ( $P=0/031$ ) میانگین مصرف پلاسمای منجمد تازه یا FFP (Fresh Frozen Plasma) در گروه اتولوگ معادل  $2 \pm 6/1$  واحد و در گروه همولوگ  $3 \pm 9/1$  واحد بود که دیده می شود مصرف FFP در گروه اتولوگ کمتر بوده است. ( $P=0/042$ )

نیاز به مصرف پلاکت که از روش Random Donor Platelet در گروه اتولوگ  $2 \pm 8$  واحد و در گروه همولوگ  $4 \pm 12$  بوده است ( $P=0/041$ ), بنابراین به طور واضحی دیده می شود که مصرف خون و فرآورده‌های آن در گروه اتولوگ به مراتب کمتر از گروه همولوگ می باشد، بنابراین با

همولوگ  $3 \pm 9/3$  ( $76-38$ ) سال بود. ( $P=NS$ ). از نظر جنسیت گروه اتولوگ شامل  $73(70/1)$  مرد و  $31(29/9)$  زن و گروه همولوگ شامل  $79(76)$  مرد و  $25(24)$  زن بودند ( $P=0/15$ ). از نظر نوع عمل جراحی در گروه اتولوگ  $99(95/3)$  نفر تحت عمل CABG و  $2(1/9)$  نفر تحت عمل دریچه‌ای و  $3(2/8)$  نفر تحت عمل جراحی مادرزادی قرار گرفتند. همچنین در گروه همولوگ  $98(94/3)$  نفر تحت عمل CABG و  $4(3/8)$  نفر تحت عمل دریچه‌ای و  $2(1/9)$  نفر تحت عمل جراحی مادرزادی قلب قرار گرفتند. ( $P=NS$ ) ریسک فاکتورهای قلبی در دو گروه اتولوگ و همولوگ طبق جدول (۱) با یکدیگر مقایسه شده است.

از گروه بیماران اتولوگ  $54(51/9)$  نفر و از گروه همولوگ  $36(34/6)$  نفر سابقه انفارکتوس قدیمی میوکارد داشتند که با توجه به تاریخچه و تغییرات ECG تشخیص داده می شد. تعدادی از متغیرهای قبل و حین عمل جراحی در دو گروه اتولوگ و همولوگ طبق جدول (۲) با یکدیگر مقایسه شده اند.

ب) متغیرهای حین عمل جراحی: در بیماران CABG جهت گرفت شریان کرونر قلب در گروه اتولوگ برای  $97(98/1)$  نفر و در گروه همولوگ برای  $98(99)$  نفر از شریان پستانی داخلی چپ یا LIMA (Left Internal Mammary Artery) جهت گرفت به LAD استفاده شد ( $P=0/73$ ) و برای گرفت سایر شرایین کرونر از وریدهای صافن استفاده گردید. به ازاء هر بیمار به طور متوسط در گروه اتولوگ  $1/5 \pm 2/3$  گرفت و در گروه همولوگ  $1 \pm 2/4$  گرفت استفاده شد ( $P=0/64$ ). مدت زمان کلامپ شریان آئورت (Cross Clamp Time) به طور متوسط در دو گروه اتولوگ  $25/5 \pm 5/3$  دقیقه و در گروه همولوگ  $17/2 \pm 5/4$  دقیقه ( $P=0/71$ ) و مدت زمان پمپ قلبی - ریوی یا CPB (Cardio - pulmonary bypass) در گروه اتولوگ  $44/9 \pm 97/3$  دقیقه و در گروه همولوگ  $27/2 \pm 99/2$  دقیقه بود. ( $P=0/82$ ). برای درمان سندرم کاهش برون ده قلبی حین یا بعد از عمل جراحی که به درمان با اینوتروپها پاسخ نمی داد برای  $9(8/7)$  نفر از گروه اتولوگ و  $7(6/7)$  نفر از گروه همولوگ از IABP (Intra -aortic Balloon Pump)

روزافزایش می‌یابد، در کنار آن با افزایش شیوع عفونت‌های انتقال یابنده از طریق خون (مثل هپاتیت B, C, HIV و...) و صرف هزینه‌های گزاف جهت تهیه خون و فرآورده‌های آن فکر استفاده از خون اتولوگ را مطرح ساخت (۳). در همین راستا این مطالعه به بررسی مقایسه‌ای استفاده از خون اتولوگ و همولوگ می‌پردازد. اولین باریکه از خون اتولوگ استفاده شد سال ۱۹۳۱ توسط دانشمندی بنام Grant بود که ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی یک واحد خون از بیمارانی می‌گرفت و حین عمل تزریق می‌کرد (۴). تا اوایل دهه ۱۹۸۰ تنها در ۵٪ اعمال جراحی از خون اتولوگ استفاده می‌شد، تا اینکه در اوایل این دهه با شیوع انتقال آلودگی AIDS از طریق تزریق خون استفاده از خون اتولوگ شیوع بیشتری یافت. Dodrill قبل از CPB از بیمارانی خون گرفته و بعد از CPB به بیمارانی تزریق می‌کرد (۵). سوال مهمی که در مورد استفاده از خونهای اتولوگ همیشه مطرح بوده است میزان ایمنی safety آن در مقابل ترانسفوزیون همولوگ و همچنین efficacy استفاده از آن و کاهش میزان خونریزی و مصرف خون و فرآورده‌های آن می‌باشد، که در این مطالعه سعی شده است به آن پرداخته شود. یکی از فواید مهم استفاده از خونهای اتولوگ که در مقالات مختلفی به آن اشاره شده است کاهش خونریزی و کاهش مصرف خون همولوگ می‌باشد. Kruskall و همکارانش در اولین مقاله علمی که خونهای اتولوگ را با همولوگ مقایسه می‌کرد (۵۷ بیمار در گروه اتولوگ در مقابل ۱۰۰ بیمار در گروه همولوگ) نشان داد که با این روش ۳۰٪ کاهش ترانسفوزیون خون خواهیم داشت (۶). Love و همکارانش با مطالعه‌ای که روی ۵۸ بیمار دریافت کننده خون اتولوگ انجام دادند ثابت کردند که ۳۶٪ در مصرف خون صرفه‌جویی شده است (۷). Owing در مطالعه‌ای که روی ۱۰۸ بیمار انجام داد بیان کرد با استفاده از ترانسفوزیون اتولوگ ۵۵٪ کاهش در مصرف خون داشته‌اند (۸). Achenbach با مطالعه روی ۴۲ بیمار گیرنده خون اتولوگ نشان داد که تا ۷۴٪ در مصرف خون صرفه‌جویی به عمل می‌آید (۹). همچنین Sunderli با مطالعه وسیعی که انجام داد ۳۴۸ بیمار گیرنده خون اتولوگ را با ۳۴۴ بیمار گیرنده همولوگ مقایسه کرد و ثابت کرد که مصرف خون بطور چشمگیری کاهش داشته است (۱۰). Boldt و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که استفاده از

استفاده از این شیوه میزان ترانسفوزیون خون و فرآورده‌های آن کاهش می‌یابد. میزان خونریزی بیمارانی بعد از عمل جراحی با اندازه‌گیری حجم خون جمع شده داخل chest buttle متصل به بیمارانی اندازه‌گیری می‌شد. متوسط خونریزی بعد از عمل بیمارانی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در گروههای اتولوگ و همولوگ به ترتیب  $548 \pm 494/7$  سی‌سی و  $803/5 \pm 742$  سی‌سی بود که همانطوریکه مشاهده می‌شود این حجم در گروه اتولوگ به مراتب کمتر می‌باشد و از نظر آماری کاملاً معنی‌دار بود ( $P=0/001$ ).

از متغیرهای مهم که در دو گروه بررسی شد متوسط روزهای اقامت بیمارانی در ICU بود که در گروه اتولوگ  $1/9 \pm 1/9$  روز و در بیمارانی گروه همولوگ  $2/1 \pm 1/7$  روز بود که این اختلاف معنی‌دار نبود ( $P=0/043$ ). متوسط میزان هموگلوبین بیمارانی بعد از عمل در گروه اتولوگ  $10/6 \pm 0/8$  و در گروه همولوگ  $11/1 \pm 1/8$  بود که تفاوت قابل توجهی نداشت ( $P=1/46$ ). از متغیرهای مهم دیگر مدت زمان جدا شدن بیمارانی از دستگاه وینتلاتور بود (Extubation time) که در گروه اتولوگ  $10/2 \pm 0/5$  ساعت و در گروه همولوگ  $19/8 \pm 4$  ساعت بود. ( $P=0/001$ ). همانطوریکه مشاهده میشود اختلاف زیادی بین مدت زمان جدا شدن بیمارانی دو گروه از دستگاه تنفس کمکی وجود دارد که این نشان‌دهنده وضعیت تنفسی بهتر بیمارانی بعد از عمل جراحی به دنبال مصرف خون اتولوگ به جای همولوگ می‌باشد. متوسط حجم خونریزی حین عمل در گروه اتولوگ  $731/8 \pm 210$  سی‌سی و در گروه همولوگ  $7 \pm 220$  سی‌سی بود که تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/32$ ). متوسط حجم خونی که در این مطالعه از بیمارانی گروه اتولوگ قبل از شروع CPB گرفته می‌شد  $1/2 \pm 1/4$  واحد خون کامل سی‌سی بود.

## بحث

با توجه به پیشرفت در تکنیک‌های جراحی و اقدامات تهاجمی در پزشکی و افزایش تعداد اعمال جراحی قلب و اعمال جراحی مجدد قلب، نیاز به ترانسفوزیون خون روز به

خون اتولوگ (بطور متوسط  $10 \text{ cc/kg}$ ) میزان خونریزی بعد از عمل و نیاز به تزریق خون را کاهش می‌دهد (۱۱).

Davise در یک بررسی مقایسه‌ای بین استفاده از خون اتولوگ و همولوگ نشان داد که خونریزی بعد از عمل و نیاز به خون و فرآورده‌های آن بعد از عمل بطور چشمگیری کاهش می‌یابد (۱۲). در این مطالعه نیز مشاهده شد که  $32/5\%$  کاهش در مصرف خون‌های در گروه اتولوگ در مقایسه با گروه همولوگ داشتیم. (متوسط حجم خون مصرف شده در گروه اتولوگ  $4 \pm 1/4$  واحد و در گروه همولوگ  $1 \pm 1/4$  واحد بود. همچنین با استفاده از خون اتولوگ در این مطالعه روشن شد که  $31/7\%$  کاهش در حجم خونریزی بعد از عمل داشته‌ایم  $548 \pm 494/7$  سی‌سی خونریزی در گروه اتولوگ در مقایسه با  $803/5 \pm 642$  سی‌سی در گروه همولوگ). به نظر می‌رسد کاهش خونریزی و کاهش نیاز به تزریق خون در گروه اتولوگ در مقایسه با گروه همولوگ مربوط به اثراتی باشد که پمپ قلبی-ریوی یا Cardio pulmonary bypass (CPB) بر سیستم هموستاز بدن می‌گذارد. اثراتی که CPB بر سیستم هموستاز بدن به جا می‌گذارد متعدد است و شامل اثراتی است که بر سیستم پلاکتی، فاکتورهای انعقادی، سیستم فیبرینولیتیک و سیستم التهابی بدن دارد. اثراتی که CPB بر سیستم پلاکتی می‌گذارد شامل دو قسمت است: اثراتی که CPB بر عملکرد پلاکتها دارد و باعث اختلال عملکرد مناسب آنها می‌شود که مهمترین اثر آن بر پلاکتهاست و دیگر کاهش تعداد پلاکتها می‌باشد. از علل اختلال عملکرد پلاکتی به دنبال CPB می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: CP باعث کاهش ذخایر گرانوله پلاکتها و کاهش دگرانوله شدن آنها می‌شود، رسپتورهای گلیکوپروتئینی غشاء پلاکت تخریب می‌شود، در زمان CPB از مواد مهار کننده فعالیت پلاکتی مثل هپارین یا پلاسمین استفاده می‌شود و همچنین از علل مهم دیگری که فعالیت پلاکتی را کاهش می‌دهد هیپوترمی است که در CPB ایجاد می‌شود. همانطور که گفته شد اثر دیگر CPB بر سیستم پلاکتی، ترومبوسیتوپنی می‌باشد. مطالعات نشان داده است که تعداد پلاکتها بعد از CPB به  $30\%$  تا  $50\%$  قبل از CPB کاهش می‌یابد (۱۳ و ۱۴).

از علل ترومبوسیتوپنی به دنبال CPB می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: Hemodilution، تجمع پلاکتی به دنبال برخورد

پلاکتها با سطح سنتتیک (CPB بخصوص اکسیژناتور)، تخریب پلاکتها در سطوح تبادل گاز با خون (اکسیژناتور).

از اثرات دیگر CPB بر سیستم هموستاز بدن کاهش فاکتورهای انعقادی خون می‌باشد. این اثر از چند طریق صورت می‌گیرد که یکی dilution است، مطالعات نشان داده‌اند که فاکتورهای انعقادی پس از CPB به  $50\%$  تا  $80\%$  قبل از CPB کاهش می‌یابد (۱۵ و ۱۶) و بیشترین فاکتوری که کاهش می‌یابد فاکتور V می‌باشد البته یک هموستاز نرمال با  $20$  تا  $40\%$  فاکتورهای انعقادی نیز صورت می‌گیرد بنابراین نقش dilution در اختلال هموستاز چندان با اهمیت نمی‌باشد.

البته سطح فاکتورهای انعقادی تا  $12$  ساعت بعد از CPB به سطح نرمال برخواهدگشت (۱۶). علت دیگر کاهش فاکتورها، دناتور شدن آنها هنگام برخورد با سطوح تبادل گازی (اکسیژناتور) می‌باشد، همچنین به دنبال فیبرینولیز که طی CPB ایجاد می‌شود و بعداً به آن اشاره خواهیم کرد محصولات ناشی از تخریب فیبرین (Fibrin degradation products) که عوامل مهاری فاکتورهای انعقادی هستند پدید خواهند آمد. از سوی دیگر هیپوترمی هنگام CPB نیز می‌تواند با اختلال در فعالیت آنزیم‌ها از عملکرد فاکتورهای انعقادی بکاهد.

اثر دیگر CPB بر سیستم هموستاز بدن تأثیر آن بر سیستم فیبرینولیتیک می‌باشد. همانطور که می‌دانید سیستم فیبرینولیز پا به پای لخته شدن خون فعال می‌شود تا انعقاد را کنترل کند. دیده شده است که فیبرینولیز علاوه بر فعالیت فیزیولوژیک خود در موارد دیگری نیز بطور غیرطبیعی مثل زمان CPB فعال می‌شود. (۱۷ و ۱۸ و ۱۹) و مهمترین فرآیند کلینیکی فیبرینولیز هم خونریزی خواهد بود. بنابراین CPB از این طریق نیز موجب اشکال در هموستاز طبیعی خواهد شد. از اثرات دیگر برخورد خون با سطوح سنتتیک با بار الکتریکی منفی CPB فعال شدن سیستم التهابی بدن می‌باشد (۱۹). با فعال شدن فاکتور XII سیستم کمپلمان و لکوسیتها نیز فعال خواهند شد (۲۰، ۲۱، ۲۲). مهمترین فاکتورهای التهابی که از طریق سیستم کمپلمان تولید می‌شوند C3a و C5a می‌باشد (۲۳). فعال شدن لکوسیتها باعث آگزوسیتوز الاستاز و تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن و اندوتوکسینها خواهد شد که این محصولات تمایل به خونریزی را افزایش خواهند داد (۲۰). از طرف دیگر آزاد شدن

بارزی از نظر آماری نداشتند. بنابراینچه گفته شد می توان نتیجه گرفت استفاده از ترانسفوزیون اتولوگ روش کاملاً safe و مطمئن می باشد. از طرف دیگر دیده شده است که مهمترین مشکلی که ممکن است در گرفتن خون از بیماران اتولوگ پیش آید عوارض وازوواگال است که تنها در ۵٪ بیماران با روش (Preoperative Autologous Donation) دیده شده است. اما در روش ANHD که در این مطالعه بکار گرفته شد به جهت اینکه از بیمار در اطاق عمل و بعد از القای بی هوشی و تحت مراقبت کامل خون گرفته می شود این مشکل را نخواهیم داشت. از مزایای مهم استفاده از ترانسفوزیون اتولوگ که در این مطالعه مشاهده شد کاهش قابل توجه مدت زمان Extubation بیماران گروه اتولوگ در مقایسه با بیماران گروه همولوگ بود. مطالعه Davies نیز نشان داد که عوارض تنفسی با مصرف خون اتولوگ کاهش می یابد (۱۲). در بررسی علت این پدیده دیده شده است که در ترانسفوزیون همولوگ در پلاسمای دهنده خون آنتی بادیهای متصل به کمپلمان که ضد نوتروفیل ها یا آنتی ژنهای لکوسیته ای انسان (HLA) هستند وجود دارد که باعث فعال شدن سیستم التهابی بدن و فعال شدن سیستم کمپلمان و تولید فاکتورهایی مثل C5a شده که این پاسخ منجر به افزایش نفوذپذیری مویرگهای ریوی شده که شرایط را برای سیر به سمت یک ادم ریوی غیر قلبی مهیا می سازد، که البته با مصرف خونهای اتولوگ این شکل به مراتب کمتر مشاهده می شود (۲۵)، (۲۶).

#### تشکر و قدردانی

در پایان از همکاری صمیمانه پرسنل و پزشکان بخش و اطاق عمل جراحی قلب بیمارستان امام خمینی (ره) و همچنین از همکارانمان در سازمان انتقال خون ایران بویژه جناب آقای دکتر تیموری که بدون یاری آنها این مطالعه به سرانجام نمی رسید کمال تشکر و قدردانی را داریم.

اندوتوکسین های التهابی تمایل برای ایجاد DIC (Disseminated Intravascular Coagulation) را افزایش خواهند داد. از موضوعات دیگری که در مورد استفاده از خونهای اتولوگ مورد بحث می باشد safety استفاده از این روش می باشد. مطالعات متعددی safety استفاده از این روش را نشان داده اند Cuello. در مطالعه خود برای ۶۷ بیمار جراحی از ۲۱ روز قبل از عمل خون اتولوگ ذخیره کرد و بعد از عمل جراحی استفاده کرد، safety استفاده از این روش را نشان داد (۲۴). Love در مطالعه خود جهت بیماران جراحی بای پاس عروق کرونر از خون اتولوگ استفاده کرد و safety این روش را ثابت کرد (۷). Kruskall در مطالعه مورد شاهدهی خود که ۵۷ بیمار گیرنده خون اتولوگ را با ۱۰۰ بیمارگیرنده خون همولوگ مقایسه کرد، safety استفاده از خون اتولوگ را ثابت کرد (۶). Davies با استفاده از خون اتولوگ در بیماران جراحی قلب یک مطالعه مقایسه ای انجام داد و علاوه بر اینکه safety استفاده از این روش را نشان داد، همچنین بیان کرد که عوارض تنفسی بعد از عمل جراحی به دنبال ترانسفوزیون اتولوگ کاهش می یابد (۱۲). در این مطالعه نیز مشاهده شد که در گروه اتولوگ عوارض بعد از عمل جراحی نه تنها نسبت به گروه شاهد از نظر آماری تفاوت معنی داری ندارد بلکه در مواردی نیز عوارض بعد از عمل در بیماران گیرنده خون اتولوگ کاهش قابل توجهی دارد مانند عمل جراحی مجدد به علت خونریزی که در گروه اتولوگ ۱/۹٪ و در گروه همولوگ ۸/۶٪ بود و مدت زمان جدا شدن بیمار از دستگاه ونتیلاتور (Extubation) که در گروه اتولوگ بطور میانگین ۱۰/۲ ساعت و در گروه همولوگ ۱۹/۸ ساعت بود. البته در این مطالعه مشاهده شد که عفونت زخم ومدیاسیتیت در گروه اتولوگ بیشتر دیده می شود (۳/۸٪ در مقابل ۱/۹٪) که البته این اختلاف از نظر آماری قابل توجه نبود. مورتالیته زودرس (یکماه بعد از عمل جراحی) در بیماران گروه اتولوگ ۳/۸٪ و در بیماران گروه همولوگ ۴/۸٪ بود که تفاوت

## منابع

1. Cross MH. Auto-transfusion in cardiac surgery. *Perfusion* 2001 sep; 16(5): 391-400.
2. Kreimeier U, Messmer, K . Peri-operative hemo-dilution. *Transfusapheresis Sci* 2002 Auy; 27(1): 59-72.
3. Dalrymple-Hay MJ Dawkins S, pack L, Deakin CD, Sheppard S, ohri SK, et al. Autotransfusion decreases blood usage following cardiac surgery, a prospective randomized trial. *Cardiovasc surg* 2001 Apr; 9(2): 184-7.
4. Grant FC. Auto-transfusion. *Ann Surg* 1921; 74(8): 253.
5. Dodrill FD, Marshall N, Nyboer J, et al. The use of the heart-lung apparatus in human cardiac surgery. *J Thoracsurg* 1957; 33(1): 60-73.
6. Kruskall MS. Auto-logous blood Collection and Transfusion in a tertiary-care center. In: Taswell HF, Pineda AA, eds. *Autologous transfusion and Hemotherapy*. Boston: Blackwell Scientific; 1991; 54.
7. Love TR, Hedren WG, O'Keefe DD, et al. Transfusion of predonated autologous blood in elective cardiac surgery. *Ann Thorax surg* 1987; 43: 508-512.
8. Owings DV, Kruskall MS, Thurer RL, et al. Autologous blood donation prior to elective cardiac surgery: safety and effect on subsequent blood use. *JAMA*. 1989; 262(14): 1963-1968.
9. Achenbach H, Tanzeem A. Saggau W, et al. Blood user education by pre-donation how effective is it? In: Friede IN, Hetzer R, Royston D, eds. *Blood Use in Cardiac Surgery*. New York: Springer - Verlag, 1991; 171-173
10. Sandrelli L, Pardini: A, Lorusso, et al. Impact of autologous blood predonation on a Comprehensive blood conservation program. *Ann Thorac surg* 1995; 59: 730-735.
11. Boldt. J. Von Bormann B. Kling D, Jacob M et al. Preoperative plasma pheresis in patients undergoing cardiac surgery procedures. *Anesthesiology* 1990; 72: 282-8.
12. Davies. GG, Well DG, Mabee TM, et al. Platelet- leukocyte plasmapheresis attenuates the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac surg*. 1992; 53: 274-7.
13. Campbell F. The Contribution of platelet dysfunction to postbypass bleeding. *J Cardiothorac Anesth* 1991; 5(6) (Suppl 1): 8-12.
14. Mckenna R, Bachmann F, Whittaker B, et al. Th hemostatic mechanism after open heart surgery. *J Thorac Cardiovascular Surg* 1975; 70(2): 298-308.
15. Spiess B, Chang SP. Intra operative coagulation disorders. In: Thomas S. Kramer J, eds. *Manual of Cardiac Anesthesia*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993; 517-552.
16. Salempira M, Levy J, Harker L. Hemostasis and Cardiopulmonary bypass. In: Mora C, ed. *Cardiopulmonary Bypass, Principles and Techniques of Extra corporeal circulation*, 1995; 88-113.
17. Spiess BD. The contribution of fibrinolysis to post bypass bleeding. *J Cardiothorac Vas Anesth* 1991; 5(Suppl): 13-17.
18. Tanaka K, Motoshi T, Isao Y, et al. A lternations in coagulation and fibrinolysis associated with cardiopulmonary bypass during open heart surgery. *J Cardio-thorac Anesth* 1989; 3: 181-188.
19. Gorman JH III, Edmunds LH Jr. Blood anesthesia for cardio-pulmonary bypass. *J Cardiouvsc surg*, 1995; 10: 270-279.
20. Butler J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55: 552-559.
21. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH. Complement and damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovas Surg* 1983; 86: 845-857.



22. Chenoweth DE. Complement activation Pathophysiology of Cardiopulmonary Bypass. Baltimore: Williams & Wilkins, 1983; 49-60.
23. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, et al. Complement activation during Cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. N Engl J Med 1981; 304: 497-503.
25. Popovsky M, Chaplin H, Moore S. Transfusion - related acute lung injury: a distress syndrome. Anesth Intensive Care 1993; 21: 44-49.
- during cardiopulmonary bypass. In: Utley J, ed.
26. Ward H. Pulmonary infiltrates associated with leuko agglutinin transfusion reactions. Ann Intern Med. 1970; 73: 689-694.
24. Cuello L, Vasques E, Rois R. Autologous blood transfusion in thoracic cardiovascular surgery; 62(4): 814-818.