

بررسی ارتباط هموگلوبین قبل از رقیق سازی حاد خون با حجم ثابت، با کمترین هموگلوبین حین پمپ قلبی - ریوی در اعمال جراحی عروق کرونر*

دکتر مجتبی منصور^۱، ساسان حبیب اخیار^۲

خلاصه

مقدمه: در منابع فعلی حداقل هموگلوبین پایه‌ی لازم جهت انجام Acute Normovolemic hemodilution (ANH) در بیمارانی که تحت پمپ قلبی - ریوی قرار نمی‌گیرند، ۱۲ mg/dl ذکر شده است که در جراحی‌هایی که بیمار تحت پمپ قرار می‌گیرد، مناسب نیست و موجب افت هموگلوبین و ایجاد عوارض می‌گردد. در این مطالعه ارتباط هموگلوبین قبل از رقیق سازی حاد خون با حجم ثابت، با کمترین هموگلوبین حین پمپ قلبی - ریوی در اعمال جراحی انتخابی عروق کرونر بررسی شد.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی مقطعی، ۵۸۱ نفر از بیماران کاندیدای عمل جراحی انتخابی عروق کرونر که از اردیبهشت ماه ۱۳۸۷ تا آذر ماه ۱۳۸۸ در بیمارستان شهید چمران اصفهان تحت عمل جراحی قرار گرفتند، بررسی شدند. هموگلوبین به صورت متوالی حین عمل اندازه‌گیری شد. حداقل هموگلوبین پیش بینی شده و حداکثر خونی که می‌توان از بیمار فصد کرد، توسط فرمول محاسبه گردید.

یافته‌ها: میانگین هموگلوبین پایه، اولین هموگلوبین تحت پمپ، حداقل هموگلوبین تحت پمپ و متوسط هموگلوبین تحت پمپ در بیمارانی که ANH شدند، به ترتیب ۱۵/۱، ۸/۳، ۷/۸ و ۸/۲ و در بیمارانی که ANH نشدند، به ترتیب ۱۳/۱، ۷/۷، ۷/۲ و ۷/۶ بود. حداقل هموگلوبین پایه‌ی مناسب جهت انجام ANH و سپس قرار گرفتن تحت پمپ ۱۴/۵ mg/dl (حساسیت ۷۷ درصد، ویژگی ۷۰ درصد و سطح زیر نمودار ۰/۸۰۵) و حداقل هموگلوبین پایه‌ی مناسب جهت قرار گرفتن تحت پمپ بدون انجام ANH، ۱۲/۹ mg/dl (حساسیت ۷۱ درصد، ویژگی ۶۴ درصد و سطح زیر نمودار ۰/۶۸۶) محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: حداقل هموگلوبین پایه‌ی مناسب جهت انجام ANH و قرار گرفتن تحت پمپ تا حدودی بستگی به آستانه‌ی تجویز خون آلوژن و پذیرش فواید و خطرات ANH توسط پزشک و بیمار دارد. در این مطالعه مقادیر هموگلوبین پایه‌ی مناسب متفاوتی جهت استفاده در کلینیک پیشنهاد شد.

واژگان کلیدی: رقیق سازی حاد خون با حجم ثابت، هموگلوبین، جراحی انتخابی عروق کرونر.

مقدمه

می‌رود (۱). به علت وجود مدل‌های ریاضی متفاوت، یافته‌های کلینیکی متناقض و تفاوت در تکنیک انجام ANH، هنوز اتفاق نظر در مورد فواید و مضرات آن وجود ندارد. کاهش احتیاج به تزریق خون آلوژن را یکی از فواید اصلی ANH می‌دانند (۲). از دیگر فواید مطرح شده برای ANH در جراحی‌های تحت پمپ قلبی - ریوی، می‌توان به این نکته اشاره کرد که نگهداری خون گرفته شده از بیمار در دمای اتاق و

رقیق سازی حاد خون با حجم ثابت یا به اختصار ANH (Acute normovolemic hemodilution)، عبارت است از گرفتن خون کامل از بیمار و جایگزینی همزمان حجم خون در گردش توسط مایعات بدون سلول (کریستالوئید، کلئوئید و یا مخلوطی از این دو) درست قبل از انجام آن دسته از اعمال جراحی که خون‌ریزی پیش‌بینی شده‌ی قابل توجهی در آن‌ها انتظار

* این مقاله حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

^۱ استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

پلاکت‌ها، موجب خون‌ریزی شدید شده تزریق، پلاکت را ضروری گرداند (۱۵-۱۴).

هماتوکریت در بیماران تحت پمپ قلبی- ریوی در بسیاری از اعمال جراحی قلب به مقدار زیادی نزول می‌کند (۱۶، ۱۱). در مطالعات مختلف نشان داده شده است که هماتوکریت پایین در بیماران تحت پمپ قلبی- ریوی به عنوان عامل خطر مستقل برای عوارض متعددی شامل میزان مرگ و میر در بیمارستان، قرار دادن بالن داخل آئورتی حین یا بعد از عمل، عدم امکان جدا سازی بیمار از پمپ قلبی- ریوی و یا بازگشت مجدد به آن بعد از تلاش ناموفق برای جدا کردن بیمار از CPB (۱۷)، نارسایی کلیه (۱۸)، سندرم برون‌ده قلبی کم بعد از عمل (۱۲)، سکنه‌ی مغزی حین یا بعد از عمل (۱۹)، اختلال خون‌رسانی به ساب اندوکاردیوم (۲۰-۲۱)، تزریق خون حین عمل (خون ذخیره شده هنگام ANH و یا خون آلوژن) و عوارض ناشی از تزریق خون آلوژن مطرح می‌باشد.

حداقل هموگلوبین پایه‌ی لازم برای انجام ANH در منابع فعلی ۱۲ mg/dl ذکر شده است (۱) که هرچند این مقدار برای بیمارانی که تحت پمپ قلبی- ریوی قرار نمی‌گیرند، مانند جراحی‌های ارتوپدی، اعمال جراحی بر روی ستون فقرات، جراحی عروق بزرگ و پیوند کبد، مناسب به نظر می‌رسد، ولی در جراحی‌های تحت CPB، به علت افت ثانویه‌ی هموگلوبین پس از قرار گرفتن بیمار تحت پمپ قلبی- ریوی، بسیاری از بیماران با این مقدار هموگلوبین اولیه دچار افت شدید هموگلوبین و عوارض ناشی از آن می‌گردند که در بسیاری از موارد این افت شدید با فرمول‌های موجود برای تعیین هموگلوبین بعد از اتصال به پمپ قلبی- ریوی هم‌خوانی ندارد و قابل پیش‌بینی نیست. بنابراین

تزریق مجدد خون به وی در فاصله‌ی زمانی کوتاه، موجب حفظ عملکرد پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی، کاهش خون‌ریزی بعد از عمل و کاهش میزان تجویز خون آلوژن می‌شود (۱-۶). با این وجود مطالعات و نظرات کاملاً متفاوتی و متضاد در این زمینه وجود دارد (۷-۱۰). تا این زمان میزان اهمیت و کارایی ANH در جراحی‌های تحت پمپ قلبی- ریوی (CPB) مورد بحث و اختلاف نظر می‌باشد.

در جراحی‌های قلب فاکتورهای مختلفی می‌تواند موجب تشدید رقت خون و افت هموگلوبین گردد. از این جمله، ویژگی‌های مربوط به بیمار مانند جثه، جنس و سطح هماتوکریت اولیه قابل ذکر است. از طرف دیگر، پمپ قلبی- ریوی هم تأثیرات متعددی بر میزان هماتوکریت، فاکتورهای انعقادی و فعالیت و تعداد پلاکت‌ها دارد. تأثیر پمپ قلبی- ریوی بر میزان هموگلوبین، ناشی از نحوه‌ی اداره و ویژگی‌های آن می‌باشد که از آن جمله می‌توان به حجم مایع Prime (حجم مایع بدون سلول پرکننده‌ی مجاری CPB) اشاره کرد که با قرار گرفتن بیمار تحت CPB، با خون بیمار مخلوط شده، افت هموگلوبین مجددی ایجاد می‌کند (۱۱). از دیگر عوامل مربوط به CPB که بر میزان هموگلوبین خون تأثیر دارند، حجم مدار و اکسیژناتور و شرایط اتخاذ تجویز خون حین پمپ قلبی- ریوی در هر مرکز ذکر شده است. از جهاتی تشدید رقت خون ناشی از پمپ قلبی- ریوی را دارای فوایدی می‌دانند (۱۳-۱۲)، ولی پمپ قلبی- ریوی بر روی تعداد و عملکرد پلاکت‌ها نیز تأثیر دارد و باعث افت سریع پلاکت‌ها و اختلال عملکرد پلاکتی می‌گردد که می‌تواند بر خلاف وجود تعداد مناسب

ما بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه به بررسی ارتباط هموگلوبین پایه‌ی بیماران، با کمترین هموگلوبین حین پمپ قلبی- ریوی در اعمال جراحی انتخابی عروق کرونر بپردازیم و از این طریق حداقل میزان هموگلوبین اولیه‌ی لازم و مناسب جهت انجام ANH در بیماران تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر (CABG) که تحت پمپ قلبی- ریوی قرار می‌گیرند را تعیین نموده، میزان هم‌خوانی داده‌های به دست آمده طی مطالعه با فرمول‌های موجود برای پیش‌بینی میزان هموگلوبین بعد از اتصال به پمپ قلبی- ریوی را بررسی نماییم.

روش‌ها

در یک مطالعه‌ی مقطعی بیماران کاندیدای عمل جراحی انتخابی عروق کرونر که از اردیبهشت ماه ۱۳۸۷ تا آذر ماه ۱۳۸۸ در بیمارستان شهید چمران اصفهان تحت عمل جراحی قرار گرفتند، بررسی شدند. از میان ۶۰۳ مورد جراحی در زمان مطالعه، ۲۲ نفر از بیماران به دلیل قرار گرفتن بیش از ۱۲۰ دقیقه تحت پمپ، از مطالعه خارج شدند. از بین ۵۸۱ نفر باقی‌مانده، ۴۶۴ نفر ANH شدند. روش نمونه‌گیری به صورت ساده و غیر تصادفی بود.

جمعیت مورد مطالعه کلیه‌ی بیماران کاندیدای عمل انتخابی پیوند عروق کرونر تحت CPB بودند؛ به شرطی که شرایط انجام ANH را دارا باشند. این شرایط شامل هموگلوبین پایه‌ی بیشتر از ۱۲ mg/dl، کسر جهشی بیشتر از ۳۰ درصد، کراتینین سرم کمتر از ۱/۷ mg/dl، عدم وجود بیماری‌های شدید کلیوی، کبدی یا ریوی (مانند نارسایی مزمن کلیه، سیروز کبدی، هپاتیت فعال و بیماری انسدادی مزمن ریه یا

COPD)، عدم وجود افزایش فشار خون شدید، عدم وجود عفونت و باکتری‌می و عدم وجود انسداد کرونر اصلی سمت چپ بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت از انجام هر گونه عمل قلبی- عروقی هم‌زمان با عمل پیوند عروق کرونر مانند تعویض یا ترمیم دریچه، ریسکشن آنوریزم بطنی و جراحی عروق کاروتید و تمام اعمالی که بیمار بیش از ۱۲۰ دقیقه تحت CPB قرار می‌گرفت، بود.

بیماران واجد شرایط روز قبل از عمل توسط تیم بیهوشی ویزیت شده، نسبت به روند مطالعه توجیه می‌شدند و پس از کسب رضایت کتبی، در لیست بیماران مورد مطالعه قرار می‌گرفتند. آماده‌سازی بیماران قبل از عمل و روش القاء و ادامه‌ی بیهوشی در همه‌ی بیماران یکسان بود و تمام مداخلات جراحی به روش کلاسیک و توسط تیم جراحی بیمارستان شهید چمران انجام گرفت. جهت آمادگی، نیم ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل، مرفین به میزان ۰/۱ mg/kg و پرومتازین به میزان ۰/۵ mg/kg به صورت داخل عضلانی تجویز شد. در اتاق عمل، پس از برقراری مانیتور الکتروکاردیوگرافیک، با کمک بی‌حسی موضعی، در رگ محیطی ۱۶ (f) کاتتر شریان رادیال جهت تجویز مایع و مانیتور تهاجمی فشار خون گذاشته می‌شد. پس از پراکسیژناسیون، اقدام به القای بیهوشی توسط تیوپنتال سدیم به میزان ۰/۵ mg/kg، پنکرونیوم بروماید به میزان ۰/۱ mg/kg، فنتانیل به میزان ۱۰ μg/kg و لیدوکائین به مقدار ۱/۵ mg/kg می‌شد.

پس از القای بیهوشی و برقراری ثبات همودینامیک، تحت شرایط استریل، از طریق کاتتر شریانی و با استفاده از کیسه‌های خون استاندارد حاوی ماده‌ی ضد انعقاد، اقدام به خون‌گیری به مقدار ۴۵۰

۰/۱ mg/kg همراه با اکسیژن صد درصد بود. حین پمپ قلبی- ریوی با استفاده از انفیوژن پروپوفول بیهوشی ادامه می‌یافت و بعد از جدا شدن از پمپ، با توجه به همودینامیک بیمار، از گاز استنشاقی ایزوفلوران همراه با اکسیژن صد درصد استفاده می‌شد. پرایم مایعی می‌باشد که برای هواگیری اولیه‌ی مدار پمپ قلبی- ریوی، شامل سیستم تیوبینگ، مخزن و اکسیژناتور به کار می‌رود و شامل رینگر لاکتات می‌باشد که به منظور حفاظت قلبی، به آن پتاسیم، منیزیم، لیدوکائین و بیکربنات اضافه می‌گردد. ترکیب این محلول تا حد ممکن برای همه‌ی بیماران یکسان بود ولی با توجه به وزن بیمار، مقادیر مواد افزوده شده متفاوت بود. با توجه به این که اغلب نوع اکسیژناتور، Connecting tubing و فیلترهای به کار رفته در اعمال جراحی بالغین یکسان بود، حجم مایع پرایم محدوده‌ی مشخصی داشت و در نهایت، تغییرات آن در محاسبات منظور شد. به منظور بازیافت خون حین عمل، خون‌ریزی در فیلد عمل حین پمپ قلبی- ریوی، با استفاده از ساکشن به طور مستقیم به پمپ قلبی- ریوی وارد شد و پس از فیلترینگ، بار دیگر در جریان مدار CPB قرار گرفت.

هموگلوبین پایه در زمانی قبل از القای بیهوشی و قبل از انجام ANH اندازه‌گیری می‌شد. پس از القای بیهوشی و انجام ANH و قرار گرفتن بیمار تحت پمپ قلبی- ریوی، هموگلوبین تحت CPB هم هر ۱۵ دقیقه یک بار اندازه‌گیری می‌شد. هموگلوبین‌های ثبت شده حین پمپ شامل اولین هموگلوبین حین پمپ، حداقل هموگلوبین حین پمپ، هموگلوبین قبل از جدا شدن از پمپ و متوسط هموگلوبین‌های اندازه‌گیری شده حین پمپ بود و تمام هموگلوبین‌های اندازه‌گیری

میلی‌لیتر می‌شد و هم‌زمان با خون‌گیری، برای حفظ حجم خون داخل عروقی در گردش، هر میلی‌لیتر خون گرفته شده با ۳ میلی‌لیتر محلول رینگر لاکتات جایگزین می‌گردید. از آن جایی که در تعداد قابل توجه از بیمارانی که طبق کتب مرجع شرایط انجام ANH را داشتند (۴، ۱) و هموگلوبین پایه‌ی آن‌ها ۱۲ mg/dl بود، در صورتی که طبق فرمول‌های موجود تحت ANH قرار می‌گرفتند، دچار افت شدید هموگلوبین حین پمپ می‌شدند، در این مطالعه برای به حداقل رساندن این افت شدید هموگلوبین و عوارض ناشی از آن، تعدادی از بیماران که شرایط انجام ANH را طبق کتب رفرنس داشتند ولی طبق تجربه‌ی تیم بیهوشی احتمال افت هموگلوبین حین پمپ به زیر ۷ mg/dl و عارضه‌دار شدن عمل وجود داشت، جهت مقایسه به مطالعه وارد شدند ولی تحت ANH قرار نگرفتند.

نتایج حاصل با فرمول زیر مقایسه شد:

$$V_{d, \max} = V_b - (V_b + V_e) * (Hb_{e, \min} / Hb_i)$$

$V_{d, \max}$: Maximum volume of blood that can be donated.

V_e : Extracorporeal circuit prime volume.

V_b : Estimated blood volume of the patient (patient's weight times 0/075 for male adults, and times 0/07 for female adults).

Hb_i : Initial hemoglobin.

$Hb_{e, \min}$: Predetermined minimal hemoglobin level (7 mg/dl).

سه دقیقه قبل از قرار گرفتن بیمار تحت CPB، با تجویز ۳۰۰ تا ۴۰۰ Units/Kg هپارین، ACT به بیش از ۴۶۰ ثانیه رسانده و پس از کانولاسیون آنورت و دهلیز راست به جراح امکان شروع پمپ قلبی- ریوی داده می‌شد. ادامه‌ی بیهوشی تا زمان شروع CPB، با استفاده از گاز ایزوفلوران (IMAC) و مرفین به میزان

درصد) زن بودند. در بیمارانی که ANH شدند، میانگین سن ۵۸ سال و میانگین وزن ۷۴ کیلوگرم (مردان ۷۵ و زنان ۷۰ کیلوگرم) بود و در بیمارانی که تحت ANH قرار نگرفتند، میانگین سن ۶۰ سال و میانگین وزن ۷۱ کیلوگرم (مردان ۷۴/۴ و زنان ۶۷/۹ کیلوگرم) بود.

میانگین هموگلوبین‌های ثبت شده در دو گروه در جدول ۱ آورده شده است. جهت بررسی ارتباط هموگلوبین پایه با هموگلوبین بیمارانی پس از القای بیهوشی، انجام ANH و قرار گرفتن تحت پمپ، با در نظر گرفتن وزن و جنس برای شاهد، هم در بیمارانی که ANH شدند و هم در بیمارانی که ANH نشده بودند، هموگلوبین پایه با اولین هموگلوبین حین پمپ، حداقل هموگلوبین حین پمپ، متوسط هموگلوبین حین پمپ و هموگلوبین قبل از جدا شدن از پمپ ارتباط معنی‌داری داشت (جدول ۱ و نمودارهای ۱ و ۲).

هموگلوبین پایه با اولین هموگلوبین پس از پمپ، حداقل هموگلوبین حین پمپ، هموگلوبین متوسط حین پمپ و هموگلوبین قبل از جدا شدن از پمپ به ترتیب با مقادیر ۰/۵۶، ۰/۴۹، ۰/۴۹ و ۰/۴۳ در گروهی که ANH شدند و با ۰/۵۱، ۰/۵۱، ۰/۵۰ و ۰/۳۵ در بیمارانی که ANH نشدند، همبستگی داشت (در همه‌ی موارد $P < 0/001$).

شده در چک لیست ثبت گردید. در صورتی که هموگلوبین تحت پمپ قلبی- ریوی از ۷ mg/dl کمتر می‌شد، برای جلوگیری از عوارض ناشی از افت هموگلوبین حین پمپ قلبی- ریوی، ابتدا خونی که در زمان ANH از بیمار گرفته شده بود، تجویز می‌گردید و در صورت کافی نبودن این خون جهت رساندن هموگلوبین به بیش از ۷ mg/dl، از خون آلوژن استفاده می‌شد.

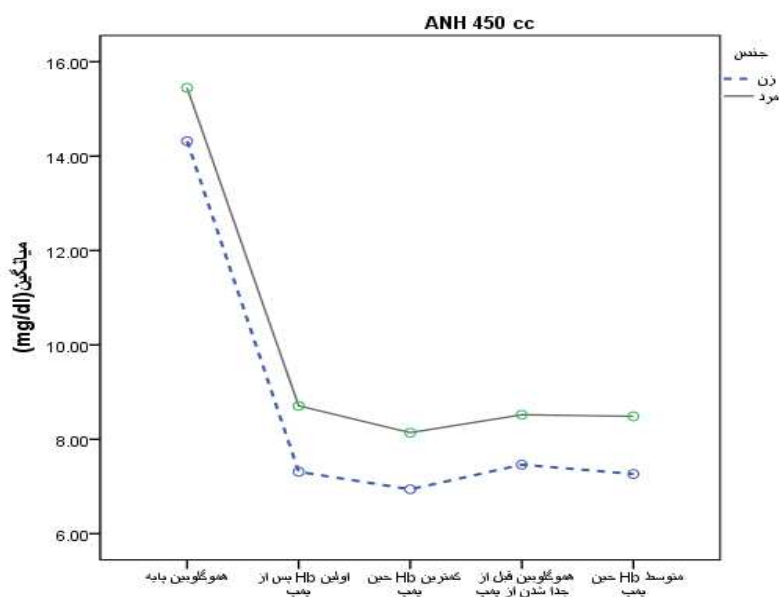
پس از جمع‌آوری اطلاعات از شاخص‌های پراکنندگی و مرکزی جهت توصیف داده‌ها استفاده گردید. جهت تحلیل داده‌ها از آزمون‌های χ^2 ، One-Sample t-test، One-Way ANOVA، Receiver operating characteristic curve (منحنی ROC)، Bivariate correlation و در نهایت Partial correlation استفاده شد. داده‌ها با نرم‌افزار آماری PASW Statistics 18 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

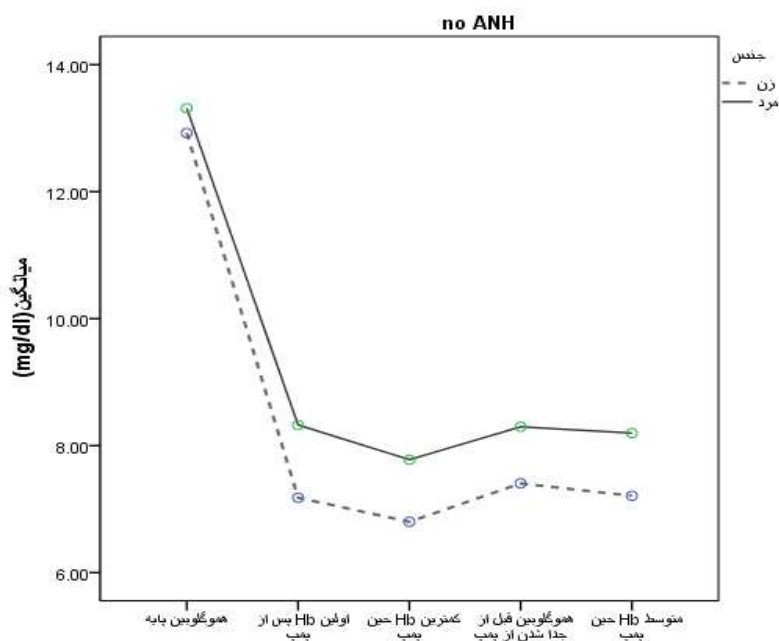
در گروهی که ANH شدند، ۳۵۶ نفر (۷۶/۷ درصد) مرد و ۱۰۸ نفر (۲۳/۲ درصد) زن و در گروهی که ANH نشدند، ۵۵ نفر (۴۷ درصد) مرد و ۶۲ نفر (۵۲/۹

جدول ۱. میانگین هموگلوبین‌های متوالی در بیمارانی مورد بررسی به تفکیک جنس (mean \pm SD و mg/dl).

گروه	هموگلوبین پایه	اولین هموگلوبین پس از پمپ	حداقل هموگلوبین حین پمپ	هموگلوبین قبل از جدا شدن از پمپ	متوسط هموگلوبین تحت پمپ
ANH	زن	۱۴/۳ \pm ۱/۱	۷/۳ \pm ۱/۰	۶/۹ \pm ۱/۰	۷/۴ \pm ۱
	مرد	۱۵/۴ \pm ۱/۲	۸/۷ \pm ۱/۱	۸/۱ \pm ۱/۱	۸/۵ \pm ۱/۱
	کل	۱۵/۱ \pm ۱/۲	۸/۳ \pm ۱/۲	۷/۸ \pm ۱/۲	۸/۲ \pm ۱/۱
عدم ANH	زن	۱۲/۹ \pm ۱/۲	۷/۱ \pm ۰/۹	۶/۸ \pm ۰/۹	۷/۴ \pm ۰/۹
	مرد	۱۳/۳ \pm ۱/۵	۸/۳ \pm ۱/۱	۷/۷ \pm ۱/۱	۸/۲ \pm ۱/۲
	کل	۱۳/۱ \pm ۱/۴	۷/۷ \pm ۱/۱	۷/۲ \pm ۱/۱	۷/۸ \pm ۱/۲



نمودار ۱. سطوح متوالی هموگلوبین‌های ثبت شده در بیماران ANH شده به تفکیک جنس



نمودار ۲. سطوح متوالی هموگلوبین‌های ثبت شده در بیماران ANH نشده به تفکیک جنس

جهت محاسبه‌ی حداقل هموگلوبین پایه‌ی مناسب جهت انجام ANH و قرار گرفتن تحت پمپ قلبی- ریوی از روش تحلیلی منحنی ROC استفاده شد. در بیمارانی که ANH شده بودند، در صورتی که حداقل هموگلوبین قابل قبول حین پمپ قلبی- ریوی را

7 mg/dl در نظر بگیریم، میزان هموگلوبین پایه‌ی مناسب جهت انجام ANH (به مقدار 450 میلی‌لیتر) حدود 14/55 mg/dl (با حساسیت 77 درصد، و ویژگی 70 درصد و سطح زیر نمودار 0/805) محاسبه شد. در بیمارانی که ANH نشدند، هموگلوبین پایه‌ی مناسب

7 mg/dl در نظر بگیریم، میزان هموگلوبین پایه‌ی مناسب جهت انجام ANH (به مقدار 450 میلی‌لیتر) حدود 14/55 mg/dl (با حساسیت 77 درصد، و ویژگی 70 درصد و سطح زیر نمودار 0/805) محاسبه شد. در بیمارانی که ANH نشدند، هموگلوبین پایه‌ی مناسب

جدول ۲. مختصات منحنی ROC در بیماران مورد بررسی بر اساس هموگلوبین پایه و حداقل هموگلوبین قابل قبول حین پمپ برابر ۷ mg/dl

گروه	شاخص	نقطه‌ی ۱	نقطه‌ی ۲	نقطه‌ی ۳	نقطه‌ی ۴	نقطه‌ی ۵	نقطه‌ی ۶	نقطه‌ی ۷
ANH	هموگلوبین پایه	۱۴/۰۵	۱۴/۳۵	۱۴/۴۵	۱۴/۵۵	۱۴/۶۵	۱۴/۷۵	۱۵/۰۵
	حساسیت	۰/۸۶۳	۰/۸۰۴	۰/۷۹۶	۰/۷۷۳	۰/۷۵۱	۰/۷۳۴	۰/۶۴۴
	ویژگی - ۱	۰/۴۶۷	۰/۳۸۳	۰/۳۵۵	۰/۳۰۸	۰/۲۹۹	۰/۲۶۲	۰/۱۷۸
عدم ANH	هموگلوبین پایه	۱۲/۵۵	۱۲/۷۵	۱۲/۸۵	۱۲/۹۵	۱۳/۰۵	۱۳/۵	۱۳/۵۵
	حساسیت	۰/۷۶۴	۰/۷۱۶	۰/۷۱۶	۰/۷۱۶	۰/۶۵۷	۰/۶۴۲	۰/۴۹۳
	ویژگی - ۱	۰/۵۲	۰/۴۴	۰/۴۲	۰/۳۶	۰/۳۲	۰/۳	۰/۲۴

جهت قرار گرفتن تحت پمپ در صورتی که حداقل هموگلوبین قابل قبول حین پمپ ۷ mg/dl در نظر گرفته شود، ۱۲/۹۵ mg/dl (با حساسیت ۷۱ درصد، ویژگی ۶۴ درصد و سطح زیر نمودار ۰/۶۸۶) محاسبه شد (جدول ۲).

برای مقایسه‌ی نتایج حاصل از مطالعه با فرمول موجود برای محاسبه‌ی حداکثر حجم خونی که باید در ANH فصد شود، در ابتدا مقادیر حداقل هموگلوبین پیش‌بینی شده توسط فرمول محاسبه شد (با میانگین $1/2 \pm 7/7$) و ضریب همبستگی آن با مقادیر واقعی (حداقل هموگلوبین حین پمپ قلبی-ریوی با میانگین $1/2 \pm 10/1$) برابر با ۰/۶۵۷ به دست آمد ($P < 0/001$).

در مقایسه‌ای دیگر، مقدار حداکثر خونی که می‌توان از بیمار فصد کرد با مقدار ثابت خونی که در مطالعه از بیماران گرفته شده بود، مقایسه شد. در

بیمارانی که ANH شده بودند، مقدار حداکثر محاسبه شده با مقدار خون فصد شده (۴۵۰ میلی‌لیتر) تفاوت معنی‌داری داشت و مقدار محاسبه شده به طور متوسط ۱۱۹۵ میلی‌لیتر بیشتر بود. در بیمارانی که ANH نشده بودند، مقدار محاسبه شده با مقدار خون فصد شده (صفر میلی‌لیتر) تفاوت معنی‌داری داشت و به طور متوسط ۱۲۶۳ میلی‌لیتر بیشتر بود (جدول ۳).

بحث

هدف کلی این مطالعه تعیین ارتباط هموگلوبین قبل از رقیق سازی حاد خون با حجم ثابت، با کمترین هموگلوبین حین پمپ قلبی-ریوی در اعمال جراحی انتخابی عروق کرونر بود؛ همچنین در این مطالعه به بررسی روند افت هموگلوبین پس از انجام ANH و قرار گرفتن بیمار تحت پمپ پرداختیم و نتایج حاصل را با فرمول کتب مرجع مقایسه کردیم.

جدول ۳. مقایسه‌ی حداکثر خون قابل فصد بر اساس فرمول (Vd_{max}) با مقدار ثابت ۴۵۰ میلی‌لیتر در بیماران مورد بررسی

گروه	متوسط اختلاف (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	P-value
ANH	زن	۱۱۷۹ (۱۰۸۳-۱۲۷۵)
	مرد	۱۲۰۰ (۱۱۴۴-۱۲۵۶)
	کل	۱۱۹۵ (۱۱۴۷-۱۲۴۳)
عدم ANH	زن	۱۲۷۹ (۱۱۴۵-۱۴۱۳)
	مرد	۱۲۴۵ (۱۰۷۳-۱۴۱۷)
	کل	۱۲۶۳ (۱۱۵۷-۱۳۶۹)

متأسفانه در زمان نگارش این مطالعه پژوهش مشابهی که هدف اصلی این مطالعه را مورد توجه قرار داده باشد، در اختیار محققین نبود تا با استفاده از آن مقایسه‌ای انجام شود. حداقل هموگلوبین پایه‌ی لازم برای انجام ANH در منابع فعلی 12 mg/dl ذکر شده است (۱) که این مقدار برای بیمارانی که تحت پمپ قلبی-ریوی قرار نمی‌گیرند، مناسب به نظر می‌رسد. در مطالعه‌ی Habler و همکاران متوسط هموگلوبین پایه $1/5 \pm 13/8$ بود (۲۶) ولی این مقدار به هیچ وجه پاسخگوی جراحی On-Pomp CABG نمی‌باشد. این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر، مقدار هموگلوبین پایه‌ی (قبل از القای بیهوشی) مناسب جهت انجام ANH برابر 450 میلی‌لیتر و پس قرار گرفتن تحت پمپ، جهت کاربرد در کلینیک برابر $14/5 \text{ mg/dl}$ (حساسیت بین ۷ تا ۷۹ درصد و ویژگی بین ۶۵ تا ۷۰ درصد) پیشنهاد شد. همچنین جهت جلوگیری از افت هموگلوبین حین پمپ به مقادیر کمتر از 7 mg/dl در بیمارانی که تحت ANH قرار نمی‌گیرند، این مطالعه هموگلوبین پایه‌ی (قبل از القای بیهوشی) 13 mg/dl (حساسیت بین ۶۵ تا ۷۱ درصد و ویژگی بین ۶۴ تا ۶۸ درصد) را جهت استفاده در کلینیک پیشنهاد می‌کند.

در مطالعاتی تلاش شده است با استفاده از نرم‌گرام‌ها و فرمول‌های ریاضی، حداقل هموگلوبین پس از انجام ANH را با استفاده از هموگلوبین اولیه‌ی بیمار پیش‌بینی کنند. اغلب این مطالعات، جراحی‌های غیر قلبی و بدون نیاز به پمپ قلبی-ریوی را مورد مطالعه قرار داده‌اند و نتایج آن‌ها برای استفاده در کلینیک پیچیده و غیر کاربردی است (۲، ۲۸-۲۷). یکی از این فرمول‌ها که در کتب مرجع برای جراحی‌های

تحت پمپ قلبی-ریوی پیشنهاد شده بود (۴)، تفاوت قابل توجه و معنی‌داری با نتایج این مطالعه داشت. در این مطالعه از بیمارانی که تحت ANH قرار گرفتند تنها 450 میلی‌لیتر خون فصد شد. مطالعات متعددی در ارتباط با ANH با حجم کم، چه در جراحی‌های غیر وابسته به پمپ قلبی-ریوی و چه در جراحی‌های تحت پمپ، انجام شده است (۲۶-۲۳) که تعداد زیادی از آن‌ها کاهش نیاز به تزریق خون آلوژن حوالی عمل را گزارش کرده‌اند.

در مطالعه‌ای که Habler و همکاران بر روی بیمارانی که تحت جراحی فک و صورت قرار می‌گرفتند، انجام دادند، متوسط هموگلوبین پایه قبل از ANH برابر $1/5 \pm 13/8$ بود که پس از انجام ANH به $1/6 \pm 10$ کاهش یافت (۲۶). در حالی که در مطالعه‌ی ما متوسط هموگلوبین پایه‌ی بیمارانی که تحت ANH قرار گرفتند $1/2 \pm 15/1$ بود که پس از انجام ANH و قرار گرفتن تحت پمپ، به $1/2 \pm 7/8$ کاهش یافت. دلیل اصلی افت بیشتر هموگلوبین در این مطالعه را می‌توان مایع پرایم موجود در مجاری پمپ دانست که پس از مخلوط شدن با خون بیمار موجب افت بیشتر هموگلوبین می‌شود. همچنین در مطالعه‌ای که بر روی حدود ۲۴۵ بیمار انجام شد که تحت عمل جراحی عروق کرونر تحت پمپ بدون انجام ANH صورت گرفته بودند (۱۱) هماتوکریت پایه $38/7$ درصد، متوسط هماتوکریت حین پمپ $24/8$ درصد و حداقل هموگلوبین حین پمپ $23/5$ درصد گزارش شده بود که میزان افت حداقل هموگلوبین حین پمپ نسبت به هموگلوبین پایه حدود $5/1 \text{ mg/dl}$ و میزان افت متوسط هموگلوبین حین پمپ نسبت به هموگلوبین پایه

تکنیک بازیافت خون حین عمل و همچنین پذیرش پزشک و بیمار در رابطه با فواید و عوارض احتمالی ناشی از ANH می‌باشد.

تشکر و قدردانی

با تشکر فراوان از استاد گرامی آقای دکتر محمدرضا مرآئی که با شکیبایی و زحمت بی‌دریغ خود، ما را در به انجام رساندن این پژوهش یاری کردند. با تشکر از تیم بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، تیم جراحی قلب و عروق بیمارستان شهید دکتر چمران و دیگر عزیزانی که در اجرای این تحقیق ما را همراهی کردند.

حدود $4/6 \text{ mg/dl}$ بود. در مطالعه‌ی ما ۱۱۷ نفر ANH نشدند که در آن‌ها متوسط افت اولین هموگلوبین ثبت شده پس از قرار گرفتن تحت پمپ نسبت به هموگلوبین پایه $5/4 \text{ mg/dl}$ ، متوسط افت حداقل هموگلوبین حین پمپ نسبت به هموگلوبین پایه $5/85 \text{ mg/dl}$ و متوسط افت میانگین هموگلوبین حین پمپ نسبت به هموگلوبین پایه $5/43 \text{ mg/dl}$ بود.

در پایان یادآوری این نکته ضروری است که حداقل میزان هموگلوبین پایه‌ی مناسب جهت انجام ANH در اعمال جراحی انتخابی تعویض عروق کرونر تحت CPB، تا حدی وابسته به حداقل هموگلوبینی که به عنوان آستانه‌ی تجویز خون در نظر گرفته می‌شود،

References

1. Goodnough LT, Monk TG. Autologous transfusion. In: Miller RD, Editor. Miller's anesthesia. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone, 2005. p. 1831-44.
2. Weiskopf RB. Efficacy of acute normovolemic hemodilution assessed as a function of fraction of blood volume lost. *Anesthesiology* 2001; 94(3): 439-46.
3. Casati V, Speziali G, D'Alessandro C, Cianchi C, Antonietta GM, Spagnolo S, et al. Intraoperative low-volume acute normovolemic hemodilution in adult open-heart surgery. *Anesthesiology* 2002; 97(2): 367-73.
4. Goodnough LT, Despotis GJ. Blood transfusion and blood conservation. In: Gravlee GP, Davis RF. Editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 534-46.
5. Moskowitz DM, Klein JJ, Shander A, Cousineau KM, Goldweit RS, Bodian C, et al. Predictors of transfusion requirements for cardiac surgical procedures at a blood conservation center. *Ann Thorac Surg* 2004; 77(2): 626-34.
6. Bryson GL, Laupacis A, Wells GA. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. *The International Study of Perioperative Transfusion. Anesth Analg* 1998; 86(1): 9-15.
7. Singbartl K, Innerhofer P, Radvan J, Westphalen B, Fries D, Stogbauer R, et al. Hemostasis and hemodilution: a quantitative mathematical guide for clinical practice. *Anesth Analg* 2003; 96(4): 929-35, table.
8. Ickx B, Van der Linden P. Interactions entre les solutés colloïdes et l'hémostase. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2002; 14(7): 408-16.
9. Mahoori A, Heshmati F, Noroozina H, Mehdi-zadeh H, Salehi S, Rohani M. Intraoperative minimal acute normovolemic hemodilution in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20(3): 423-29.
10. Linden MD, Schneider M, Erber WN. Acute normovolemic hemodilution does not reduce antithrombin concentration for cardiac surgery. *J Thromb Thrombolysis* 2004; 17(3): 173-6.
11. Riley JB, Samolyk KA, Bryan V, Moskowitz D, Shander A. Results from the Perfusion.com Cardiac Surgery Hematocrit Trend Survey: Observations and Evidence-Based Recommendations. Survey report [Online]. 2006 [cited 2006 Jan 14]; Available from: URL: <http://www.perfusion.com/>
12. Ranucci M, Biagioli B, Scolletta S, Grillone G, Cazzaniga A, Cattabriga I, et al. Lowest hematocrit on cardiopulmonary bypass impairs the outcome in coronary surgery: An Italian Multicenter Study from the National Cardioanesthesia Database. *Tex Heart Inst J* 2006; 33(3): 300-5.
13. Moor RA, Laub GW. Hemofiltration, dialysis, and blood salvage techniques during cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF. editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 105-30.

14. Rinder CS. Hematologic effects of cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Editors. *Cardiopulmonary bypass principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 492-505.
15. Horrow JC, Fitch JC. Management of coagulopathy associated with cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Editors. *Cardiopulmonary bypass principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 506-33.
16. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, Rosengart TK, DuBois WJ, Sason C, et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation* 1997; 96(9 Suppl): II-9.
17. DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, Surgenor SD, Fillinger MP, Groom RC, et al. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg* 2001; 71(3): 769-76.
18. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129(2): 391-400.
19. Karkouti K, Djaiani G, Borger MA, Beattie WS, Fedorko L, Wijeyesundera D, et al. Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(4): 1381-7.
20. Cooper JR, Giesecke NO. Hemodilution and priming solutions. In: Gravlee GP, Davis RF, Editors. *Cardiopulmonary bypass principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 186-96.
21. Van der Linden P. Acute normovolemic anemia: physiological and practical concerns. *Jurnalul de Chirurgie, Iasi* 2007; 3(3): 230-7.
22. Segal JB, Blasco-Colmenares E, Norris EJ, Gualar E. Preoperative acute normovolemic hemodilution: a meta-analysis. *Transfusion* 2004; 44(5): 632-44.
23. Dietrich W, Barankay A, Dilthey G, Mitto HP, Richter JA. Reduction of blood utilization during myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97(2): 213-9.
24. Herregods L, Moerman A, Foubert L, Den Blauwen N, Mortier E, Poelaert J, et al. Limited intentional normovolemic hemodilution: ST-segment changes and use of homologous blood products in patients with left main coronary artery stenosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11(1): 18-23.
25. Kahraman S, Altunkaya H, Celebioglu B, Kanbak M, Pasaoglu I, Erdem K. The effect of acute normovolemic hemodilution on homologous blood requirements and total estimated red blood cell volume lost. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41(5): 614-7.
26. Habler O, Schwenzer K, Zimmer K, Prager M, Konig U, Oppenrieder K, et al. Effects of standardized acute normovolemic hemodilution on intraoperative allogeneic blood transfusion in patients undergoing major maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33(5): 467-75.
27. Brecher ME, Rosenfeld M. Mathematical and computer modeling of acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 1994; 34(2): 176-9.
28. Weiskopf RB. Mathematical analysis of isovolemic hemodilution indicates that it can decrease the need for allogeneic blood transfusion. *Transfusion* 1995; 35(1): 37-41.

The Relationship between Hemoglobin Level before Acute Normovolemic Hemodilution and Nadir Level of Hemoglobin during Cardiopulmonary Bypass in Elective Coronary Artery Bypass Graft Surgery*

Mojtaba Mansouri MD¹, Sasan Habib Ekhiari²

Abstract

Background: Current data suggests that basal hemoglobin of 12 mg/dl is suitable for practicing Acute Normovolemic Hemodilution (ANH), during operations not necessitating cardiopulmonary bypass. This level seems to be too low when using CPB, complicating this procedure.

Methods: To study the relationship between Hb level before ANH and baseline level of hemoglobin, 581 patients were investigated during cardiopulmonary bypass in elective coronary artery bypass graft (CABG) surgery. Convenient sampling method was used. Repeated measurements of hemoglobin level were done during the operation.

Finding: The mean of baseline hemoglobin, first hemoglobin after going on-pump, nadir hemoglobin during pump, and hemoglobin during pump for patients underwent ANH was 15.18, 8.38, 7.8 and 8.2 mg/dl respectively and 13.1, 7.7, 7.2, and 7.6 mg/dl for patients who did not undergo ANH. There was significant correlation between basal and first Hb hemoglobin going on-pump, nadir hemoglobin during pump and mean hemoglobin during pump in both ANH and no-ANH groups ($P < 0.001$). There was significant difference between results of current formula to predetermine nadir hemoglobin, and our actual nadir hemoglobin obtained from patients. Minimum level of suitable basal hemoglobin for practicing ANH (450 ml) during on-pump CABG, was calculated to be 14.55 mg/dl (sensitivity: 77%, specificity: 70%, and AUC: 0.805) and 12.95 mg/dl (sensitivity: 71%, specificity: 64%, and AUC: 0.686) for on-pump CABG without ANH.

Conclusion: Basal hemoglobin for practicing ANH during on-pump surgery, somehow, depends on threshold hemoglobin for blood transfusion and acceptance of advantages and disadvantages of ANH and its complications by physician and patient.

Keywords: Acute normovolemic hemodilution, Cardiopulmonary bypass, Hemoglobin, Coronary artery bypass graft.

*This paper derived from a medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Sasan Habib Ekhiari, Email: sasanhabibakhyari@gmail.com