

تغییرات تعداد پلاکت در جریان عمل جراحی پیوند عروق کرونر با استفاده از پمپ قلبی ریوی

دکتر محمدحسن عبداللهی^۱، دکتر سید خلیل فروزان نیا^۲، دکتر سیده مهدیه نماینده^۳

چکیده

مقدمه: اختلال فانکشن پلاکتی و کاهش تعداد آن از علل مهم خونریزی در عمل جراحی قلب باز به روش سیرکولاسیون خارج بدنی (CPB) استفاده از دستگاه پمپ قلب و ریه مصنوعی می باشد. هدف ما از این مطالعه بررسی تغییرات تعداد پلاکت در جریان عمل CABG به روش CPB بود. روش بررسی: ۵۱ بیمار کاندید عمل جراحی پیوند عروق کرونر به روش CPB، به صورت نمونه گیری آسان در طی ۲ ماه از مهر ماه ۸۰ لغایت آبانماه ۸۰ وارد مطالعه شدند و آزمایش شمارش پلاکت در زمان قبل از عمل، در دقایق ۱۵-۳۰-۴۵ بعد از آغاز CPB و بعد از عمل در ICU از نمونه خون شریانی انجام گرفت. تعداد پلاکت در زمانهای ذکر شده با یکدیگر و با متغیرهای مدت زمان پمپ مدت زمان هیپوترمی، درجه هیپوترمی و زمان کراس کلامپ با استفاده از آزمون رگرسیون و t. TEST، F- TEST تجزیه و تحلیل شدند. نتایج: بیماران مورد بررسی شامل ۳۲ مرد و ۱۹ زن تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر به روش CPB قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $56/11 \pm 12$ (۲۷-۸۲) سال بود. میانگین مدت زمان پمپ $52/29 \pm 11$ (۳۰-۸۵) دقیقه بود. میانگین تعداد پلاکت در زمانهای قبل از CPB و دقایق ۱۵-۳۰-۴۵ بعد از آغاز CPB و بعد از عمل به ترتیب مساوی $10^3 \times 156/94$ ، $10^3 \times 140/88$ ، $10^3 \times 131/96$ ، $10^3 \times 140/88$ ، $10^3 \times 156/94$ بود. همانطوری که ملاحظه می شود تعداد پلاکت تا دقیقه ۱۵ کاهش می یابد و پس از آن شروع به افزایش میکند. ضریب همبستگی تعداد پلاکت در ۱۵ دقیقه و پلاکت قبل از عمل، پلاکت ۱۵ دقیقه و پلاکت ۳۰ دقیقه، پلاکت ۳۰ دقیقه و پلاکت ۴۵ دقیقه و پلاکت ۴۵ دقیقه و بعد از عمل به ترتیب برابر با $0/608$ ، $0/656$ ، $0/801$ ، $0/842$ بود که در هر چهار مورد همبستگی مثبت و معنی دار می باشد (p. value ~ 0.00). تعداد پلاکت در دقیقه ۱۵ و ۳۰ با مدت هیپوترمی و تعداد پلاکت قبل از عمل ارتباط معنی داری دارد (در هر دو مورد p value ~ 0.00) ولی این ارتباط در مورد مدت پمپ و مدت کراس کلامپ معنی دار نبود (p value = 0.55). نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان میدهد در جریان عمل جراحی پیوند عروق کرونر به روش CPB تعداد پلاکت تا دقیقه ۱۵ کاهش واضح و از آن به بعد تعداد آن رو به افزایش است. مدت هیپوترمی و تعداد پلاکت قبل از عمل موثرترین عوامل روی تعداد پلاکت حین عمل بودند.

واژه های کلیدی: پیوند عروق کرونر، پلاکت، CPB (cardiopulmonary bypass)، گردش خون خارج بدنی

مقدمه

عمل جراحی قلب با استفاده از تکنیک سیرکولاسیون

خارج بدنی (CPB) (Cardio Polmunary Bypass) سبب ایجاد

تغییرات متعددی در پلاکت ها می شود^(۱).

۱- استادیار گروه بیهوشی

۲- استادیار گروه جراحی قلب و عروق

۳- پزشک عمومی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد

همچنین استحکام لخته ناشی از تجمع پلاکتی را تحت تأثیر قرار می دهند^(۶). این مشکلات از علل مهم ازدست دادن خون در تکنیک CPB جهت عمل جراحی قلب باز می باشد^(۳).

مطالعه حاضر سعی دارد میزان کاهش تعداد پلاکت را در جریان CPB و مهمترین عوامل مؤثر بر این تغییر را مورد بررسی قرار دهد و در صدد پاسخ به این سؤال است که آیا می توان میزان کاهش تعداد پلاکت را در جریان CPB با در نظر گرفتن فاکتورهای مؤثر در بیماران کاندید پیوند عروق کرونر تخمین زد.

روش بررسی

۵۱ بیمار کاندید جراحی پیوند عروق کرونر (CABG) به روش سرکولاسیون خارج بدنی (Extracorporeal Circulation) ECC که در بیمارستان افشار یزد مورد جراحی قرار گرفتند وارد مطالعه شدند. هیچ یک از بیماران ترانسفیوژن خون اتولوگ نداشتند. مدت زمان پمپ، مدت زمان کراس کلامپ، درجه هیپوترمی و مدت هیپوترمی نیز ثبت شد. شمارش پلاکت در چند مرحله جهت بیمار انجام شد:

- ۱- در ابتدای اینداکشن بیهوشی و گرفتن رگ شریانی (جهت کنترل فشار خون) از نمونه خون شریانی
- ۲- بعد از شروع کار پمپ قلب و ریه در دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵
- ۳- بعد از اتمام عمل جراحی و انتقال بیمار به ICU (بخش مراقبت‌های ویژه)

بیماران از نظر تعداد پلاکت قبل از عمل، در حین عمل و بعد از اتمام آن با توجه به زمان پمپ، زمان کراس کلامپ، درجه و مدت هیپوترمی مورد آنالیز آماری قرار گرفت. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون رگرسیون و آزمون t-test و F-test تحلیل آماری انجام گرفت ($p \leq 0.05$) معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

۵۱ بیمار شامل ۳۲ مرد (۶۲٪) و ۱۹ زن (۳۷٪) تحت عمل جراحی قلب باز جهت پیوند عروق کرونر: CABG (Coronary Artery Bypass Graft) به روش گردش خون

این تغییرات در دو طیف صورت می گیرد: اول تغییرات کمی شامل کاهش تعداد پلاکت که بطور سریع در مراحل ابتدایی CPB صورت می گیرد و دوم تغییرات فانکشنال پلاکتی می باشد^(۱،۲،۳).

از برخورد پلاکتها با اجسام خارجی (لوله ها، اکسیژناتورو سایر قسمتهای پمپ) یک سری تغییراتی ایجاد می گردد که اولین آنها کاهش تعداد پلاکت می باشد. به این ترتیب که از یک طرف فیبروزن موجود در داخل بدن روی سطوح لولهها می چسبد و از طرف دیگر گیرنده های فیبرینوژن در سطح پلاکتها به آن متصل شده و سبب چسبیدن پلاکت به جدار لوله ها و اجسام خارجی می شوند. توده های هم چسبیده پلاکتی ممکن است از جداره کنده شوند و به صورت میکروآمبولی با اثرات مخرب متناوب در بدن پخش شوند^(۳). علت دیگر کاهش پلاکت تأثیر رقیق شدن خون ناشی از استفاده از کریستالوئیدها یا کولوئیدها جهت prime نمودن دستگاه می باشد^(۳). از طرف دیگر تعداد پلاکتها بیشتر از میزان مورد انتظار ناشی از رقیق شدن خون کاهش می یابد و این مسئله می تواند ناشی از اتصال پلاکتها به فیبروزن چسبیده به سطوح دستگاه و کاهش طول عمر پلاکتی و در اثر چسبندگی آنها ناشی از فعال شدن پلاکت در طول پمپ و تغییر شکل پلاکتها باشد^(۲). این مسئله سبب حذف پلاکت‌های تغییر شکل یافته شده و باعث کاهش تعداد پلاکت حتی بعد از جدا شدن از پمپ می شود^(۱).

مطالعات نشان داده اند تعداد زیادی از پلاکتها در جریان CPB فعال می شوند^(۲،۳،۷). فعال شدن پلاکت با، ترومبین، فعال شدن کمپلمان ها، آدرنالین و اینتروکولین و غیره صورت می گیرد. در ضمن ساکشن کاردیوتومی و تماس هوا با خون، تماس با سطوح خارجی دستگاه با واسطه کلسیم و گیرنده II b/III a می تواند سبب افزایش فعالیت پلاکتی در تعداد قابل توجه پلاکتها شده^(۲) تخلیه کامل و نسبی گرانولهای پلاکت را ایجاد می کند و نوعی مقاومت بعدی را در فعال شدن و تجمع پلاکتی ایجاد می نماید و سبب اختلال فانکشن پلاکتی می شود. نهایتاً تغییرات دیده شده در پلاکت در جریان CPB ناشی از تأثیر جمعی چندین فاکتور می باشند^(۳) که تعداد و فانکشن پلاکتی و

معنی داری افزایش می یابد به طوریکه اختلاف بین پلاکت ۱۵ و ۴۵ دقیقه و پلاکت ۴۵ و ICU نیز معنی دار است (در هر دو مورد p Value ~ 0.00).

Model 1 :

$$\text{Platelet } 15^{\dagger} = 39.47 + 0.391 \times \text{Platelet B}^{\dagger} \quad (P \sim 0.00) \quad (\text{Figure No 3})$$

Model 2 :

$$\text{Platelet } 15^{\dagger} = 9.25 + 0.391 \times \text{Platelet B} + 1.217 \times \text{Hypothermia Time (minute)} \quad (P \sim 0.00)$$

Model 3 :

$$\text{Platelet } 30^{\ddagger} = 77.5 - 0.89 \times \text{Platelet } 15^{\dagger} + 0.64 \times \text{Hypothermia Time (minutes)} \quad (P \sim 0.00)$$

Model 4 :

$$\text{Platelet } 45^* = 40.6 + 0.77 \times \text{Platelet } 30^{\ddagger} \quad (P \sim 0.00)$$

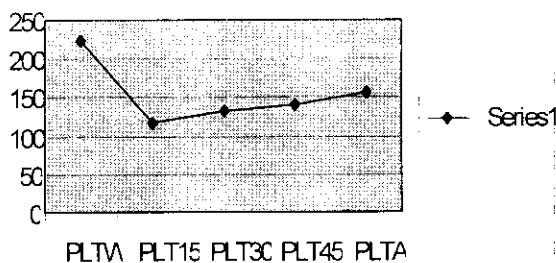
Model 5 :

$$\text{Platelet } 45^* = 29.3 + 0.59 \times \text{Platelet } 30^{\ddagger} + 0.17 \times \text{Platelet B} \quad (P \sim 0.00)$$

Model 6 :

$$\text{Platelet A}^{**} = 26.3 + 1.32 \times \text{Platelet } 45^* \quad (P \sim 0.00)$$

Platelet during CPB



نمودار ۱: تغییرات میانگین تعداد پلاکت در طول عمل جراحی CABG به روش CPB

حداکثر کاهش تعداد پلاکت در دقیقه ۱۵ از شروع CPB می باشد.

Platelet B[†]: Platelet before induction of anesthesia

Platelet 15[‡]: Platelet in 15 minuets after start of C.P.B

Platelet 30^{‡‡}: Platelet in 30 minuets after start of C.P.B

Platelet 45^{*}: Platelet in 15 minuets after start of C.P.B

Platelet A^{**}: Platelet after admission in I.C.U

خارج بدنی Cardiopulmonary bypass قرار گرفتند.

میانگین سنی بیماران ۱۲ ± ۵۶/۱۱ (۸۲-۲۰) سال، میانگین

زمان کراس کلامپ ۸/۲ ± ۲۸/۲۵ (۵۹-۱۳) دقیقه، میانگین

زمان پمپ (CPB) ۱۱ ± ۵۲/۲۹ (۸۵-۳۰) دقیقه، میزان هیپوترمی

۳۲ درجه سانتیگراد (۳۶-۳۰) درجه سانتیگراد و میانگین مدت

هیپوترمی ۷/۸ ± ۲۴/۹۴ (۵۵-۱۰) دقیقه بود. میانگین پلاکت در

زمانهای مختلف به شرح زیر بود: میانگین پلاکت قبل از عمل:

۱۰^۳ × ۵۷ ± ۲۲۲/۸۶، میانگین پلاکت در زمان ۱۵ دقیقه از

شروع CPB: ۱۰^۳ × ۴۰ ± ۱۱۸/۳۱، میانگین پلاکت در زمان

۳۰ دقیقه از شروع CPB: ۱۰^۳ × ۳۷ ± ۱۳۱/۹۶، میانگین پلاکت

در زمان ۴۵ دقیقه از شروع CPB: ۱۰^۳ × ۳۶ ± ۱۴۰/۸۸،

میانگین پلاکت در زمان بعد از CPB در ICU: ۵۴ ± ۱۵۶/۹۴ و

میانگین تعداد پلاکت در زمان قبل از CPB، دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵

بعد از شروع CPB و بعد از عمل تغییر قابل توجهی نمود به

طوری که کاهش ثابتی را تا دقیقه ۱۵ نشان داد و از آن پس

افزایش تعداد پلاکت بطور معنی داری ادامه داشت. (نمودار ۱).

از طرف دیگر تعداد پلاکت بعد از عمل به طور معنی داری

پایین تر از تعداد پلاکت قبل از عمل بود. (نمودار ۲) و به

معنی داری با تعداد پلاکت قبل از عمل در ارتباط بود. (نمودار ۳).

حداقل تعداد پلاکت ۱۰^۳ × ۵۸ و حداکثر آن ۱۰^۳ × ۳۴۱۰۰۰

بوده است که به ترتیب مربوط به پلاکت بعد از عمل و قبل از

عمل می باشد. (جدول ۱)

آزمون آنالیز رگرسیون نشان می دهد ارتباط منطقی بین

تعداد پلاکت در زمانهای قبل، دقیقه ۱۵، ۳۰، ۴۵ و بعد از عمل

وجود دارد که می توان مدل های ریاضی زیر را با توجه به یافته های

فوق جهت تخمین میزان پلاکت در این زمانها با توجه به

متغیرهای مدت هیپوترمی مورد استفاده قرار داد.

همانطور که ملاحظه می شود از زمان بستری در بخش تا

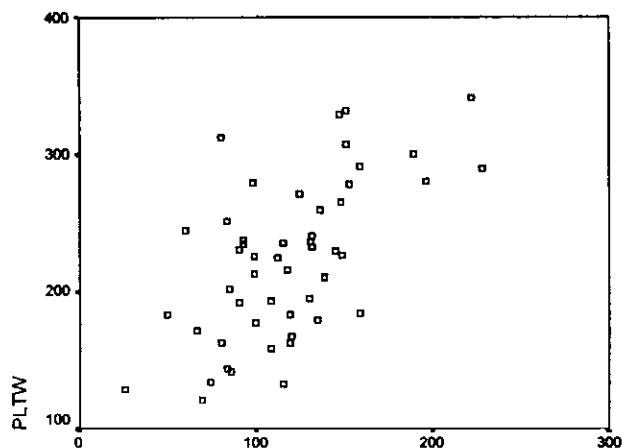
انتهای عمل و انتقال بیمار به بخش ICU تغییرات قابل ملاحظه ای

در تعداد پلاکت روی می دهد.

طبق جدول ۱ همانطور که ملاحظه می شود تغییرات

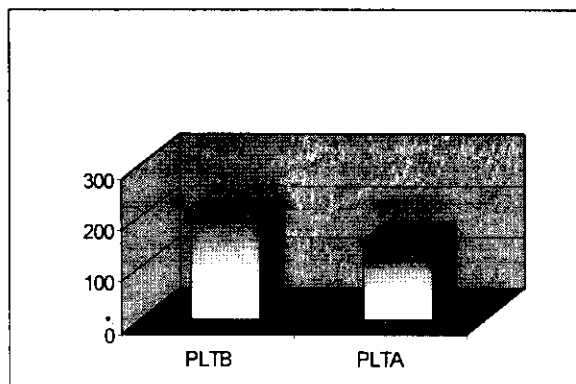
پلاکت در زمان قبل از عمل تا زمان ۱۵ دقیقه از CPB کاهش

می یابد p value ~ 0.00 و از آن به بعد به تدریج و به طور



PLT15

نمودار ۳: میانگین تعداد پلاکت قبل از القا بیهوشی و ۱۵ دقیقه بعد از شروع CPB در ارتباط معنی داری داشتند (P = 0.00)



نمودار ۲: تعداد پلاکت بعد از عمل به طور معنی داری با تعداد پلاکت قبل از عمل در ارتباط بود (P = 0.00)

جدول ۱: تعداد پلاکت در زمانهای قبل از عمل، ۱۵، ۳۰، ۴۵ دقیقه بعد از شروع CPB و بعد از اتمام عمل

زمان اندازه گیری پلاکت	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
قبل از عمل	۵۱	$222/8627 \times 10^3$	$57/0961 \times 10^3$	121×10^3	341×10^3
۱۵ دقیقه پس از زمان CPB	۵۱	$118/3137 \times 10^3$	$40/4843 \times 10^3$	26×10^3	228×10^3
۳۰ دقیقه پس از زمان CPB	۵۱	$131/9608 \times 10^3$	$37/3074 \times 10^3$	74×10^3	220×10^3
۴۵ دقیقه پس از زمان CPB	۳۵	$140/8807 \times 10^3$	$36/7053 \times 10^3$	79×10^3	215×10^3
بعد از عمل در ICU	۵۱	$156/9412 \times 10^3$	$54/5906 \times 10^3$	58×10^3	276×10^3

جدول ۲: ضرایب همبستگی تعداد پلاکت در زمانهای مختلف اندازه گیری

ضریب همبستگی	P - Value	
۶۰۸./	0.00	۱۵ دقیقه پس از زمان CPB - قبل از عمل
۶۵۶./	0.00	۳۰ دقیقه پس از زمان CPB - ۱۵ دقیقه پس از زمان CPB
۸۰۱./	0.00	۴۵ دقیقه پس از زمان CPB - ۳۰ دقیقه پس از زمان CPB
۸۴۲./	0.00	بعد از عمل در ICU - ۴۵ دقیقه پس از زمان CPB

بحث و نتیجه گیری

می باشد^(۱،۲،۳) Moller و همکاران نشان داده اند CABG به روش ON PUMP نسبت به روش OFF PUMP سبب اختلال بیشتر در فانکشن پلاکتی و هموستاز بعد از عمل می شود^(۸).

کاهش تعداد به همراه اختلال فانکشن پلاکتی در جریان CPB یکی از مشکلات انعقادی بعد از عمل جراحی قلب باز

ضدپلاکتی^(۶) باشد. آنچه باید در نظر داشت این مسئله است که کاهش تعداد پلاکت به تنهایی توجیه کننده اختلالات خونریزی دهنده بعد از عمل جراحی قلب باز نیست چون شدت آن و مدت زمان کاهش تعداد پلاکت در حد شدید نیست. در نتیجه در نظر گرفتن سایر عوامل از جمله دیسفانکشن پلاکتی که با ترومبوآلستوگرام مشخص می شود نیز باید در توجیه خونریزی بعد از عمل مورد توجه قرار گیرد.

اختلاف میزان کاهش پلاکت در مطالعات مختلف^(۱،۳) ممکن است به علت اختلاف دستگاههای پمپ اکسیژناتورها باشد که مطالعات بعدی می تواند بهترین مواد و وسایل مورد استفاده در دستگاه پمپ و برای به حداقل رساندن کاهش تعداد پلاکت معرفی می نماید.

مطالعه حاضر نشان داد تعداد پلاکت ها در جریان CPB تغییر می یابد که حداکثر میزان کاهش در دقیقه ۱۵ شروع CPB می باشد و بعد از آن سیر صعودی دارد.

مدت پمپ، مدت هیپوترمی و تعداد پلاکت قبل از عمل جراحی فاکتورهای مؤثر در تخمین تعداد پلاکت در زمانهای ۱۵، ۳۰ و ۴۵ در جریان CPB می باشند. مطالعات مشابهی تاثیر هیپوترمی را در فعال شدن بیشتر پلاکت ها و اختلال فانکشن بیشتر آندوتلیوم نسبت به نرموترمی نشان داده اند^(۹). کاهش پلاکت ها بندرت به حد ($PLT < 50000$) می رسد و خونریزیهای بعد از عمل عمدتاً به علت اختلال فانکشن پلاکتی می باشد.

پیشنهادات

با توجه به اینکه تحقیقات در زمینه علوم پایه پزشکی اندک است و مورد فوق یکی از زمینه های علوم پایه پزشکی است لازم است بودجه بیشتری صرف انجام تحقیقات در زمینه علوم پایه پزشکی بشود.

مطالعه حاضر همانند مطالعات دیگر نشان داد تعداد پلاکت در جریان CPB کاهش می یابد. مطالعات دیگر حداکثر کاهش تعداد پلاکت را در دقیقه ۸ گزارش نموده اند و از آن پس تا انتهای CPB مطالعه دیگر تا انتهای CPB تعداد پلاکت ثابت مانده است^(۲) کاهش ثابتی در تعداد پلاکت ذکر می کند و بعد از آن افزایش تعداد پلاکت را تا زمان بستری در ICU نشان می دهد^(۳).

مطالعه حاضر میزان تغییرات تعداد پلاکت را از ابتدای اینداکشن بیهوشی بعد از آن را در جریان CPB نشان می دهد که حداکثر کاهش آن ۱۵ دقیقه از CPB می باشد و بعد از آن یک افزایش ثابتی مشاهده می گردد (نمودار ۱).

از طرف دیگر در این مطالعه مشخص شد که تعداد پلاکت در ضایعات دیگر با گذشت زمان بطور معنی داری تغییر می کند (بصورت افزایش یا کاهش) (جدول ۲).

تفاوت مشاهده شده در زمان حداکثر میزان کاهش تعداد پلاکت با مطالعات دیگر ممکن است به علت انواع اکسیژناتور و نوع پمپ و مدت و درجه هیپوترمی میزان و دوز هپارین مورد استفاده باشد. از طرف دیگر میزان کاهش پلاکت بندرت کمتر از ۵۰۰۰۰ ذکر شده است و بندرت نیاز به ترانسفیوژن پلاکت نیاز پیدا کرده است^(۱).

مطالعه حاضر نیز هیچ مورد پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰ مشاهده نگردید. ما در این مطالعه مشاهده کردیم که تعداد پلاکت به ، مدت هیپوترمی و تعداد پلاکت قبل از عمل بستگی دارد. مطالعات دیگر نیز کل مدت CPB را در تعداد مؤثر دانسته اند که با افزایش مدت CPB تعداد پلاکت کاهش نشان می دهد^(۵). خونریزی بعد از عوارض مهم بعد از عمل جراحی قلب باز محسوب می شود که می تواند ناشی از کاهش تعداد پلاکت، اختلال فانکشن پلاکتی^(۱،۲،۳)، همودیلوشن^(۶) فعال شدن بیش از حد سیستم انعقادی^(۶) و استفاده از داروهای

References

- 1- Arjuna weerasinghe , FRCS, and kenneth M.Taylor. *The platelet in cardiopulmonary Bypass*. Annthorac surg 1998-66, 21u5-52.

- 2- دستگاه قلب و ریه مصنوعی در جراحی قلب، CPB، محمدعلی یوسف نیا، دکتر معصومی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ۱۳۷۴ : ۳۵-۴۶.

- 3- Allen .P . Gravlee , Richard F.Daris , mark Kuruze. Joe . R . *Utley cardiopulmonary Bypass prinaples and prachice , chap 24 Hematologic effects of cardiopulmonary bypass*: Lippocott willams & wikins 2000 : 492-503.
- 4- Sibylle . Akozek - Langenecker , Sofazal Mohhamad , Takashia Masaki . Craig kamerad et al . *The effects of heparin, protamin, and heparinase on platelets in vitro using whole blood flow cytometry* Anesth Analg 2000, 90: 808-12.
- 5- Wahba. A, Rothe. G, Lodes. H, Barlage. S, Schmitz. G. *The influence of the duration of cardiopulmonary bypass on coagulation, fibrinolysis and platelet function*. Thorac Cardiovasc Surg 2001 Jun ; 49(3) : 153-6
- 6- Despotis. G.J , Avidan. M.S , Hogue .C.W.Jr. *Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation*. Ann Thorac Surg 2001 Nov;72(5):S1821-31.
- 7- Mirow N, Brinkmann T, Minami K, Tenderich G, Schulte-Eistrup S, Kleesiek K, Korfer R. *Low dose systemic heparinization combined with heparin-coated extracorporeal circulation. Effects related to platelets*. Cardiovascular Surg (Torino) 2001 Oct ; 42950:579-85.
- 8- Moller CH; Steinbruchel DA , *Platelet function after coronary artery bypass grafting: is there a procoagulant activity after off-pump compared with on-pump surgery?* Scand Cardiovasc J 2003 Jun;37(3):149-53
- 9- Speziale . G , Ferroni . P , Ruvolo . G , et al . *Effect of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cytokine production and platelet function*. J Cardiovasc Surg (Torino) 2000 Dec;41(6):819.