

## بررسی ارتباط بین مدت زمان نگهداری فرآورده‌های خونی مصرف شده با ناخوشی و مرگ و میر پس از عمل در بیماران کاندید عمل بای پاس عروق کرونر

دکتر کیوان باقری<sup>۱</sup>، سینا طالبی<sup>۲</sup>، دکتر محمدرضا نجارزادگان<sup>۳</sup>، دکتر امید آقداودی<sup>۴</sup>، مجتبی اکبری<sup>۵</sup>

### چکیده

**مقدمه:** نتایج متناقضی در مورد عوارض ناشی از تزریق خون با مدت زمان طولانی ذخیره سازی پس از جراحی وجود دارد. در این مطالعه به بررسی بالینی این عوارض و ارتباط آن با ناخوشی و مرگ و میر پس از جراحی بای پاس عروق کرونر پرداخته شد.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی توصیفی مقطعی در سال ۱۳۸۹ در مرکز قلب چمران اصفهان بر روی ۱۰۰ نفر از بیماران کاندید بای پاس عروق کرونر انجام گردید. عوارض تزریق گلبول‌های قرمز فشرده که به مدت بیش از ۱۴ روز ذخیره شده بود (خون کهنه)، در مقایسه با گلبول‌های قرمز فشرده که به مدت کمتر از ۱۴ روز ذخیره شده بود (خون تازه)، مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. عوارض کلیوی از طریق آزمایشات نیتروژن اوره خون، کراتینین و عوارض کبدی از طریق PT (Prothrombin time)، PTT (Partial thromboplastin time) و نیز مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مدت زمان ونتیلیسیون و نیز مرگ و میر پس از عمل در دو گروه بررسی و مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** عوارض کلیوی به طور معنی‌داری در دریافت کنندگان خون کهنه بیشتر بود ( $P < 0/001$ ). همچنین افزایش آزمایشات انعقادی نظیر PTT ( $P < 0/007$ ) و میزان خون‌ریزی پس از عمل ( $P < 0/003$ ) در دریافت کنندگان خون کهنه بیشتر بود؛ ولی تغییرات میزان هموگلوبین ( $P = 0/201$ )، میزان هماتوکریت ( $P = 0/227$ ) و پلاکت ( $P = 0/632$ ) و نیز میزان مرگ و میر پس از عمل در دو گروه تفاوتی نداشت.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه‌ی فعلی نشان داد، نگهداری خون به مدت بیش از ۱۴ روز همراه با افزایش عوارض پس از عمل بود که با نتایج مطالعات قبلی همخوانی داشت. بنابراین توصیه می‌شود در صورت نیاز به انتقال خون حین و پس از جراحی بای پاس عروق کرونر از خون تازه استفاده گردد.

**واژگان کلیدی:** جراحی بای پاس عروق کرونر، تزریق خون، مدت زمان ذخیره سازی خون.

### مقدمه

انجام این عمل، بهبود علایم قلبی مثل آنژین، قادر سازی بیمار جهت بازگشتن به زندگی طبیعی و کاهش خطر ابتلا به حمله‌ی قلبی یا مشکلات قلبی می‌باشد (۱).

انجام جراحی بای پاس به دلیل اکسیژن رسانی کافی به ارگان‌های حیاتی به مقدار زیادی خون نیاز دارد؛ به طوری که در آمریکا انجام

عمل جراحی بای پاس عروق کرونر (CABG) یا Coronary artery graft bypass) در مواقع بسته شدن عروق کرونر با هدف رساندن جریان خون طبیعی به قلب انجام می‌گردد. در این پیوند اغلب از سرخرگ یا ورید سینه، پا و یا شانه‌ی بیمار استفاده می‌شود. هدف از

\*این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرغه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> پزشک عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۴</sup> دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۵</sup> اپیدمیولوژیست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## روش‌ها

این مطالعه‌ی توصیفی مقطعی در سال ۱۳۸۹ در بیمارستان قلب شهید دکتر چمران اصفهان بر روی ۱۰۰ نفر از بیماران کاندید عمل بای‌پاس عروق کرونر قلب نیازمند به دریافت خون انجام گردید. معیارهای ورود به مطالعه سن بالای ۳۰ سال و نداشتن سابقه‌ی بیماری ریوی انسدادی مزمن (COPD) یا بیماری (Chronic obstructive pulmonary disease)، کلیوی و کبدی از قبل و رضایت آگاهانه و کتبی به شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج شامل فوت بیمار در اتاق عمل به هر دلیل (نارسایی شدید قلبی و...)، حساسیت نشان دادن به پروتامین و نیاز به پمپ داخل آئورتی حین عمل بود. روش نمونه‌گیری به صورت غیر احتمالی آسان و ابزار گردآوری اطلاعات، پرسش‌نامه بود. بیماران پس از اخذ رضایت کتبی و ویزیت قبل از عمل در لیست انجام طرح قرار گرفتند. قبل از عمل کلیه‌ی آزمایشات پایه شامل آزمایشات کامل خون (Cell blood count یا CBC) جهت تعیین هموگلوبین و پلاکت، آزمایشات کلیوی نیتروژن اوره‌ی خون (Blood urea nitrogen یا BUN) و کراتینین (Creatinin یا Cr) و آزمایشات انعقادی PT (Prothrombin time) و (Partial thromboplastin time) جهت بررسی عملکرد کبدی چک گردید و روز عمل پس از القای بیهوشی با تیوپیتال سدیم (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، پانکرونیوم (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) فنتانیل (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و لیدوکائین (۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، بیماران تحت بیهوشی قرار گرفتند. ادامه‌ی بیهوشی تحت داروهای ایزوفلوران (۱/۵-۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، مورفین (۰/۲-۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و اکسیژن ۱۰۰ درصد

گردید، نشان داده شد که مصرف خون در جراحی عروق کرونر ۲۴-۱۰ درصد از تزریق گلبول‌های قرمز در آمریکا را تشکیل می‌دهد (۲). از سوی دیگر، شواهد قابل توجهی حکایت از این دارد که ترانسفوزیون خون با افزایش خطر عوارض و مرگ و میر (۳-۵) به ویژه در بیمارانی که تحت جراحی قلب قرار می‌گیرند همراه است (۱۳-۶).

برخی از مطالعات افزایش عوارض ناشی از تزریق خون را هنگامی که خون تزریق شده مدت زمان طولانی نگهداری شده است، مطرح می‌سازند (۱۹-۱۴). سازمان غذا و دارو و سازمان انتقال خون ایالات متحده‌ی آمریکا حداکثر مدت نگهداری خون را ۴۲ روز تعیین کرده است و این در حالی است که در ایالات متحده متوسط زمان نگهداری خون ۱۵ روز می‌باشد (۲۰). در طول مدت زمان نگهداری، خون نگهداری شده دستخوش تغییرات پیشرونده‌ی ساختمانی و عملکردی می‌شود که می‌تواند سبب کاهش فعالیت و کاهش قابلیت زیستی گلبول‌های قرمز گردد (۲۴-۲۱).

در مورد اهمیت بالینی ترانسفوزیون گلبول‌های قرمز کهنه و تازه نتایج متفاوتی در مطالعات مختلف به دست آمده است و اهمیت بالینی آن هنوز مشخص نشده است (۱۸-۱۴). پژوهش‌های پیشین محدودیت‌هایی از قبیل جمعیت بیماران غیر همسان (۱۶) و کنترل ناکافی بر متغیرهای مخدوش‌کننده و عوامل مداخله‌گر (۲۵) را دارا بودند.

در این مطالعه، به بررسی این فرضیه پرداختیم که ذخیره‌سازی گلبول‌های قرمز برای مدت بیش از ۲ هفته آیا با افزایش خطر عوارض و مرگ و میر پس از جرای بای‌پاس عروق کرونر همراه می‌باشد یا خیر؟

خونی مصرف شده، ۵۶/۳ درصد گلبول قرمز متراکم به کار رفت.

موارد مربوط به مقایسه‌ی عوامل مؤثر بر ناخوشی و مرگ و میر بیماران دریافت‌کننده‌ی خون تازه و خون کهنه در جدول ۱ آورده شده است.

بیشتر عوامل زمینه‌ای و متغیرهای مربوط به عمل جراحی و بستری در بیمارستان بین دو گروه مشترک و به تقریب یکسان بودند.

مرگ و میر پس از عمل در کل بیماران وجود نداشت و در هر دو گروه برابر صفر بود. بین تغییرات Cr پس از عمل با مدت زمان نگهداری گلبول‌های قرمز فشرده همبستگی معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0/001$ ). همچنین ارتباط تغییرات عوامل انعقادی (PT و PTT) پس از عمل با مدت زمان نگهداری گلبول‌های قرمز فشرده نیز معنی‌دار بود ( $P < 0/021$ ).

اما بین تغییرات میزان هموگلوبین و هماتوکریت پس از عمل با مدت زمان نگهداری گلبول‌های قرمز فشرده ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب  $P = 0/112$  و  $P = 0/091$ ).

### بحث

در مطالعه‌ی حاضر به بررسی ارتباط مدت زمان نگهداری گلبول‌های قرمز با ناخوشی و مرگ و میر پس از عمل جراحی بای‌پاس عروق کرونر پرداخته شد. در این مطالعه میزان عوارض کلیوی پس از عمل و افزایش Cr به طور واضحی در دریافت‌کنندگان خون کهنه بیشتر بود. همچنین دریافت‌کنندگان خون کهنه دارای PT و PTT طولانی‌تری بودند که خود نمایانگر ایجاد اختلال در تولید عوامل انعقادی توسط کبد به دلیل نارسایی کبد در این افراد می‌باشد.

برقرار شد. سپس بیماران تحت پمپ قلبی ریوی قرار گرفتند و حین پمپ بر اساس میزان هموگلوبین (کمتر از ۷) تصمیم به تجویز خون گرفته شد (۲۶). تاریخ مربوط به زمان نگهداری فرآورده‌ها و میزان هر فرآورده، در چک لیست ثبت گردید.

پس از عمل بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل شدند و در آن جا پارامترهای مربوط به تحقیق، شامل مدت زمان لوله گذاری، پارامترهای خونی (هموگلوبین و پلاکت)، پارامترهای کلیوی (BUN و Cr)، آزمایشات انعقادی (PTT و PT)، میزان درناژ و نیز میزان فرآورده‌های خونی مصرف شده بررسی و ثبت گردید. در نهایت اطلاعات وارد نرم‌افزار PASW نسخه‌ی ۱۸ شد و با استفاده از آزمون‌های آماری Student-t و  $\chi^2$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۰۰ بیمار با میانگین سنی  $9/75 \pm 57/98$  سال در محدوده‌ی سنی ۳۸-۷۷ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۷۹ نفر از بیماران مرد (۷۹ درصد) و ۲۱ نفر زن (۲۱ درصد) بودند. بیمارانی که گلبول قرمز فشرده دریافت کردند، به دو گروه دریافت‌کنندگان خون تازه با مدت ذخیره سازی کمتر از ۱۴ روز و خون کهنه با مدت ذخیره سازی بیشتر از ۱۴ روز تقسیم گردیدند (۲۶). بیمارانی که هر دو نوع خون را دریافت کردند از مطالعه حذف شدند. از بیماران فوق ۵۸ نفر خون تازه و ۴۲ نفر خون کهنه دریافت نمودند. میانگین مصرف خون فشرده  $1/52 \pm 4/76$  واحد و میانگین مصرف پلاسما‌ی تازه منجمد  $2/82 \pm 7/27$  واحد بود. کمترین میزان خون مصرفی ۲ واحد و بیشترین میزان ۱۴ واحد بود. از میان فرآورده‌های

جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرهای مورد بررسی در افراد دو گروه دریافت‌کننده‌ی خون تازه و خون کهنه

متغیر	بیماران دریافت‌کننده‌ی خون کهنه		بیماران دریافت‌کننده‌ی خون تازه		مقدار P
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
سن (سال)	۵۴/۴۶ ± ۱۰/۱۰	۶۰/۲۳ ± ۸/۹۰	< ۰/۰۰۳		
مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ساعت)	۵۸/۶۳ ± ۱۸/۸۵	۵۰/۲۹ ± ۱۵/۷۱	< ۰/۰۴۲		
مدت زمان اتصال به ونتیلاتور (دقیقه)	۳۶۱/۲ ± ۱۱۲/۶	۳۳۱/۶ ± ۱۰۵/۲	< ۰/۰۲۳		
مدت زمان پمپ (دقیقه)	۹۰/۱۱ ± ۱۷/۹۲	۹۵/۸۳ ± ۲۹/۲۲	۰/۲۷۵		
BUN قبل از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۳/۵۰ ± ۳/۴۵	۱۸/۷۴ ± ۱۵/۶۷	< ۰/۰۲۴		
Cr قبل از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۹۷ ± ۰/۱۴	۱/۰۳۶ ± ۰/۱۸	۰/۰۹۱		
BUN بعد از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۹/۰۴ ± ۵/۸۳	۱۶/۵۷ ± ۳/۵۳	< ۰/۰۴۰		
Cr بعد از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)	۲/۰۱ ± ۰/۱۶	۱/۱۷ ± ۰/۲۸	< ۰/۰۰۱		
میزان هموگلوبین قبل از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۳/۶۱ ± ۱/۹۴	۱۳/۲۸ ± ۱/۷۷	۰/۲۲۷		
میزان هماتوکریت قبل از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)	۳۸/۰ ± ۴/۰۷	۳۸/۲۰ ± ۳/۳۵	۰/۴۱۰		
میزان هموگلوبین بعد از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)	۱۰/۴۰ ± ۱/۲۶	۱۰/۱۵ ± ۱/۲۹	۰/۲۰۱		
میزان هماتوکریت بعد از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)	۲۸/۰۳ ± ۳/۷۷	۲۹/۸۱ ± ۲/۲۷	۰/۲۲۷		
PT قبل از عمل (ثانیه)	۱۴/۵۸ ± ۲/۱۸	۱۴/۰ ± ۲/۲	۰/۱۲۰		
PTT قبل از عمل (ثانیه)	۳۳/۱۱ ± ۵/۹۵	۳۲/۱۸ ± ۴/۶۰	۰/۱۸۰		
PT بعد از عمل (ثانیه)	۱۸/۰۳ ± ۴/۴۵	۱۵/۲۳ ± ۳/۲۳	< ۰/۰۴۵		
PTT بعد از عمل (ثانیه)	۴۶/۱۵ ± ۸/۳۳	۳۸/۱۳ ± ۷/۰۳	۰/۰۰۷		
میزان پلاکت قبل از عمل (× ۱۰۰۰)	۲۰۶/۱۹ ± ۶۹/۹۶	۲۰۱/۶۷ ± ۵۲/۲۰	۰/۶۱۸		
میزان پلاکت بعد از عمل (× ۱۰۰۰)	۱۴۳/۹۰ ± ۴۴/۳۰	۱۴۱/۱۴ ± ۴۵/۵۵	۰/۶۳۲		
میزان درناژ بعد از عمل (میلی لیتر)	۴۹۷/۷۷ ± ۴۷/۴۱	۳۰۹/۲۲ ± ۳۴/۱۱	< ۰/۰۰۳		

هم داشتند ( $P < ۰/۰۰۴$ ). نارسایی کلیوی پس از عمل در گروه دریافت‌کننده‌ی خون کهنه ۲/۷ درصد و در خون تازه ۱/۶ درصد بود که این تفاوت نیز معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۳$ ) (۲۶). نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی فعلی همخوانی داشت.

مطالعه‌ی Buchwald و همکاران، این فرضیه را مطرح ساخت که پس از جراحی بای‌پاس عروق کرونر تزریق خون کهنه سبب کاهش ذخایر گرانوله‌ی پلاکت‌ها و کاهش دگرانوله شدن آنها می‌شود و از این طریق تزریق خون کهنه بر سیستم عملکردی پلاکت‌ها تأثیر نامطلوب می‌گذارد و بالطبع سبب افزایش میزان خون‌ریزی می‌شود (۲۷).

در مطالعه‌ی Koch و همکاران که بر روی ۲۸۷۲ بیمار دریافت‌کننده‌ی خون تازه با مدت ذخیره سازی کمتر از ۱۴ روز و ۳۱۳۰ بیمار دریافت‌کننده‌ی خون کهنه با مدت ذخیره سازی بیش از ۱۴ روز پس از انجام جراحی قلب صورت گرفت، نشان داده شد که تفاوت واضحی در بروز عوارض پس از جراحی اعم از عصبی، کلیوی، کبدی بین دریافت‌کنندگان خون تازه و کهنه وجود دارد و این عوارض در دریافت‌کنندگان خون کهنه به طرز چشمگیری بیشتر می‌باشد. نتایج این مطالعه نشان داد، میزان مرگ و میر پس از عمل در گروه دریافت‌کنندگان خون کهنه ۲/۸ درصد و در خون تازه ۱/۷ درصد بود که تفاوت معنی‌دار با

بیمارستانی به طور معنی‌داری در دریافت کنندگان خون کهنه بالاتر بود ( $P < 0/0001$ ) (۲۵).

همچنین مطالعات دیگری نیز از مناسب‌تر بودن خون تازه (۱۴) و نیز وجود ارتباط بین مدت زمان ذخیره‌ی خون مصرفی و میزان اکسیژن رسانی بافتی و کارایی آن حکایت دارند (۲۸-۲۹).

با این وجود برخی از مطالعات پیشین مانند مطالعه‌ی Watering و Brand بیان داشتند که شواهدی مبنی بر ارتباط بین مدت زمان نگهداری فرآورده‌های خونی و عوارض ناشی از مصرف آن‌ها وجود ندارد. این مطالعه که بر روی ۲۷۳۲ بیمار کاندید جراحی بای‌پاس صورت گرفت، همبستگی بین مدت زمان ذخیره سازی و مشکلات پس از عمل را بررسی نمود و نتایج این مطالعه حاکی از عدم همبستگی بین موارد فوق بود (۳۰).

همچنین در مطالعه‌ی دیگری Watering و همکاران به بررسی طولانی مدت پیابند و مدت زمان بستری و مرگ و میر طی مدت ۳۰ روز در ۹۵۰ بیمار که گلبول‌های قرمز ذخیره شده برای مدت بیش از ۱۸ روز را دریافت کرده بودند، پرداختند (۳۱). در این مطالعه پیابند مشابهی از نظر عوارض و مرگ و میر پس از عمل در دو گروه مشاهده گردید. با این وجود موارد اندکی از عوارض مربوط به پیابند در این مطالعه بررسی شده است.

مطالعات دیگر نظیر Almac و Ince (۳۲) و Vamvakas و Carven (۳۳) نیز نشان دادند که بین مدت زمان نگهداری فرآورده‌های خونی و کیفیت و عملکرد آن‌ها و نیز بین تزریق خون کهنه و افزایش عوارض بعد از عمل بای‌پاس عروق کرونر ارتباطی وجود ندارد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد میزان خون‌ریزی پس از عمل در دریافت کنندگان خون کهنه بیشتر از دریافت کنندگان خون تازه بود که این خود می‌تواند به دلیل کاهش عملکرد پلاکتی یا کاهش فاکتورهای انعقادی و طولانی شدن PT و PTT باشد. با این وجود تعداد پلاکت‌ها در مطالعه‌ی حاضر تفاوت معنی‌داری در دو گروه نداشتند.

در مطالعات Koch و همکاران مرگ و میر پیش از ترخیص از بیماران و در هنگام بستری، افزایش مدت زمان لوله گذاری و تهویه‌ی مکانیکی، افزایش خطر عفونت و سپسیس، نارسایی حاد کلیه و نارسایی چند عضوی در بیماران با دریافت خونی که بیش از ۱۴ روز ذخیره شده بود، مشاهده گردید (۲۶، ۸-۶). در یکی از مطالعات صورت گرفته توسط نویسندگی فوق لوله گذاری مجدد در طی ۷۲ ساعت پس از عمل در گروه دریافت کننده‌ی خون کهنه ۹/۷ درصد و در دریافت کنندگان خون تازه ۵/۶ درصد بود که به طور چشمگیری تفاوت داشتند ( $P < 0/001$ ) (۸).

در مطالعه‌ی فعلی نیز مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مدت زمان تهویه‌ی مکانیکی در بیماران با دریافت خونی که بیش از ۱۴ روز ذخیره شده بود، به طور معنی‌داری بالاتر بود؛ ولی بین میزان مرگ و میر در دو گروه تفاوتی وجود نداشت. این اختلاف شاید از عدم وجود مرگ و میر در کل بیماران مورد بررسی ناشی شود. در مطالعه‌ی Basran و همکاران بیان شد در بیمارانی که جراحی قلب داشتند، تزریق گلبول قرمز بیش از ۲ هفته نگهداری شده با افزایش آشکار خطر مشکلات بعد از عمل مرتبط بود. در این مطالعه که بر روی ۴۳۴ بیمار تحت جراحی قلب صورت گرفت، میزان مرگ و میر داخل

میکروواسکولار ممانعت به عمل می‌آورد (۳۴، ۲۲-۲۱)، کاهش میزان ۲ و ۳-دی فسفوگلیسیرات (2,3-DPG) که سبب جابه‌جایی منحنی تجزیه‌ی اکسی‌هموگلوبین به چپ و کاهش میزان انتقال اکسیژن به بافت‌ها می‌گردد (۳۵)، افزایش میزان چسبندگی (۳۴)، کاهش غلظت اکسید نیتریک و آدنوزین تری فسفات (ATP) (۳۶) و تجمع مواد پیش التهابی (۳۴) بیان شده است.

جریان غیر طبیعی و نیز تغییرات نامطلوب بیوشیمیایی گلبول‌های قرمز خون‌های ذخیره شده تا حدودی با تجدید ۲ و ۳-دی فسفوگلیسیرات (2,3-DPG) داخل سلولی قابل بازگشت می‌باشد؛ ولی این فرایند تجدید، آهسته صورت می‌گیرد و مقادیر 2,3-DPG تنها به ۵۰ تا ۷۰ درصد میزان طبیعی طی ۲۴ ساعت پس از تزریق خون باز می‌گردد (۳۷-۳۸).

Marik و Sibbald در مطالعه‌ی خود به این نتیجه رسیدند که ارتباط معکوسی بین درجه‌ی اسیدی (PH) داخل موکوسی معده و طول عمر خون تزریقی در مورد بیماران که خون ذخیره شده به مدت بیش از ۱۵ روز دریافت کرده‌اند، وجود دارد (۳۹). به علاوه در این مطالعه شواهدی از افزایش ایجاد لخته در شریان طحالی در افراد دریافت کننده‌ی خون کهنه وجود داشت.

با این وجود مکانیسم‌های ایجاد تغییرات در گلبول‌های قرمز ذخیره شده همچنان ناشناخته می‌باشد و نیز تأثیر این تغییرات بر عوارض پس از تزریق خون همچنان مورد بحث است. بنابراین نیاز به مطالعات آینده از نظر بررسی بالینی هر چه بیشتر عوارض تزریق خون کهنه و نیز کشف مکانیسم ایجاد این عوارض در جهت جلوگیری از آن‌ها ضروری و اجتناب ناپذیر است.

با این وجود تحقیقات ذکر شده دارای نقاط ضعفی شامل پایین بودن حجم نمونه و عدم کنترل متغیرهای مخدوشگر و نیز انتخاب نامناسب نمونه بوده‌اند (۲۶). در میان کل مطالعات قبلی صورت گرفته که در مورد بررسی عوارض ناشی از تزریق خون کهنه و ارتباط آن با ناخوشی و مرگ و میر پس از عمل صورت گرفته است، مطالعه‌ی Koch و همکاران دارای بیشترین میزان حجم نمونه و کمترین میزان نقاط ضعف ذکر شده در مطالعات پیشین بود (۲۶). چنانچه در این مطالعه ذکر گردید، نگهداری خون به مدت بیش از ۱۴ روز به طور قابل توجهی با افزایش میزان عوارض قلبی، کلیوی، کبدی، عصبی، عفونی، طولانی شدن مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و نیاز به تهویه‌ی مکانیکی و نیز افزایش میزان مرگ و میر پس از عمل همراه است که در بسیاری از موارد نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی فعلی همخوانی دارد. شاید به این دلیل که در مطالعه‌ی حاضر نیز سعی گردید، انتخاب نمونه به مناسب‌ترین وجه صورت گیرد و متغیرهای مخدوشگر تا حد امکان از مطالعه حذف گردد.

با این وجود مکانیسم عامل ایجاد تأثیرات نامطلوب ذخیره سازی گلبول‌های قرمز و تغییراتی که در گلبول‌های قرمز طی مدت ذخیره سازی ایجاد می‌شود، همچنان ناشناخته می‌باشد (۲۶). ولی مطالعات قبلی حاکی از این است که اگر مدت ۲ تا ۳ هفته از ذخیره سازی گلبول‌های قرمز بگذرد، این تغییرات برگشت ناپذیر خواهند بود (۲۳-۲۱) که این تغییرات می‌تواند ناشی از آسیب به گلبول‌های قرمز حین انجام مراحل ذخیره سازی باشد (۲۲). تأثیرات ذخیره‌ی طولانی مدت بر روی گلبول‌های قرمز شامل کاهش قابلیت تغییر شکل پذیری که از جریان

## نتیجه‌گیری

با عنایت به نتایج این مطالعه توصیه می‌گردد در بیماران نیازمند به خون در حین و پس از انجام جراحی بای‌پاس عروق کرونر از گلبول‌های قرمز فشرده و سایر فرآورده‌های خونی تازه با مدت زمان نگهداری کمتر از ۱۴ روز استفاده گردد و در صورت به کار بردن فرآورده‌های خونی کهنه با مدت زمان طولانی ذخیره سازی در جهت پیش‌گیری از عوارض قلبی، کلیوی، کبدی، عصبی و... تمهیدات لازم اندیشیده شود.

## تشکر و قدردانی

محققان بر خود لازم می‌دانند از زحمات و همکاری‌های بی‌شائبه‌ی معاونت پژوهشی گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه‌ی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جناب آقای دکتر هنرمند و همچنین استاد گرامی جناب آقای دکتر صفوی که در ویرایش مقاله نقش بسزایی داشتند و نیز پرسنل محترم اتاق عمل و بخش جراحی قلب بیمارستان شهید چمران اصفهان نهایت تشکر و قدردانی را ابراز دارند.

## References

- Braunwald. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2001.
- Sweeney JD. Risk of blood transfusion in surgery I, 10. Blood transfusion in surgery II. Clin Trans Med Landes Bioscience: 1999; 31-7.
- Robinson WP, III, Ahn J, Stiffler A, Rutherford EJ, Hurd H, Zarzaur BL, et al. Blood transfusion is an independent predictor of increased mortality in nonoperatively managed blunt hepatic and splenic injuries. J Trauma 2005; 58(3): 437-44.
- Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. J Trauma 2003; 54(5): 898-905.
- Taylor RW, Manganaro L, O'Brien J, Trotter SJ, Parkar N, Veremakis C. Impact of allogenic packed red blood cell transfusion on nosocomial infection rates in the critically ill patient. Crit Care Med 2002; 30(10): 2249-54.
- Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. Crit Care Med 2006; 34(6): 1608-16.
- Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ, et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. Ann Thorac Surg 2006; 81(5): 1650-7.
- Koch CG, Li L, Van Wagoner DR, Duncan AI, Gillinov AM, Blackstone EH. Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 2006; 82(5): 1747-56.
- Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, Grayson AD, Jackson M, Desmond MJ, et al. Effect of perioperative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27(4): 592-8.
- Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, Herruzo-Aviles A, Camacho-Larana P, Garnacho-Montero J, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. Chest 2001; 119(5): 1461-8.
- Ranucci M, Pavesi M, Mazza E, Bertucci C, Frigiola A, Menicanti L, et al. Risk factors for renal dysfunction after coronary surgery: the role of cardiopulmonary bypass technique. Perfusion 1994; 9(5): 319-26.
- Zacharias A, Habib RH. Factors predisposing to median sternotomy complications. Deep vs superficial infection. Chest 1996; 110(5): 1173-8.
- Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. Ann Thorac Surg 2002; 74(4): 1180-6.
- Zallen G, Offner PJ, Moore EE, Blackwell J, Ciesla DJ, Gabriel J, et al. Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. Am J Surg 1999; 178(6): 570-2.
- Mynster T, Nielsen HJ. Storage time of transfused blood and disease recurrence after colorectal cancer surgery. Dis Colon Rectum 2001; 44(7): 955-64.
- Offner PJ, Moore EE, Biffl WL, Johnson JL, Silliman CC. Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after

- severe injury. *Arch Surg* 2002; 137(6): 711-6.
17. Leal-Noval SR, Jara-Lopez I, Garcia-Garmendia JL, Marin-Niebla A, Herruzo-Aviles A, Camacho-Larana P, et al. Influence of erythrocyte concentrate storage time on postsurgical morbidity in cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2003; 98(4): 815-22.
  18. Purdy FR, Tweeddale MG, Merrick PM. Association of mortality with age of blood transfused in septic ICU patients. *Can J Anaesth* 1997; 44(12): 1256-61.
  19. Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC, Hebert PC. Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. *Transfusion* 2006; 46(11): 2014-27.
  20. US Department of Health and Human Services. The 2005 Nationwide Blood Collection and Utilization Survey Report. Bethesda MD: AABB; 2006.
  21. Wolfe LC. Oxidative injuries to the red cell membrane during conventional blood preservation. *Semin Hematol* 1989; 26(4): 307-12.
  22. Berezina TL, Zaets SB, Morgan C, Spillert CR, Kamiyama M, Spolarics Z, et al. Influence of storage on red blood cell rheological properties. *J Surg Res* 2002; 102(1): 6-12.
  23. d'Almeida MS, Jagger J, Duggan M, White M, Ellis C, Chin-Yee IH. A comparison of biochemical and functional alterations of rat and human erythrocytes stored in CPDA-1 for 29 days: implications for animal models of transfusion. *Transfus Med* 2000; 10(4): 291-303.
  24. Kirkpatrick UJ, Adams RA, Lardi A, McCollum CN. Rheological properties and function of blood cells in stored bank blood and salvaged blood. *Br J Haematol* 1998; 101(2): 364-8.
  25. Basran S, Frumento RJ, Cohen A, Lee S, Du Y, Nishanian E, et al. The association between duration of storage of transfused red blood cells and morbidity and mortality after reoperative cardiac surgery. *Anesth Analg* 2006; 103(1): 15-20.
  26. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008; 358(12): 1229-39.
  27. Buchwald H, Menchaca HJ, Michalek VN, Rudser KD, Rohde TD, O'Dea T, et al. Pilot study of oxygen transport rate of banked red blood cells. *Vox Sang* 2009; 96(1): 44-8.
  28. McKenna R, Bachmann F, Whittaker B, Gilson JR, Weinberg M. The hemostatic mechanism after open-heart surgery. II. Frequency of abnormal platelet functions during and after extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70(2): 298-308.
  29. Zimrin AB, Hess JR. Current issues relating to the transfusion of stored red blood cells. *Vox Sang* 2009; 96(2): 93-103.
  30. van de Watering LM, Brand A. Effects of Storage of Red Cells. *Transfus Med Hemother* 2008; 35(5): 359-67.
  31. van de Watering L, Lorinser J, Versteegh M, Westendorp R, Brand A. Effects of storage time of red blood cell transfusions on the prognosis of coronary artery bypass graft patients. *Transfusion* 2006; 46(10): 1712-8.
  32. Almac E, Ince C. The impact of storage on red cell function in blood transfusion. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21(2): 195-208.
  33. Vamvakas EC, Carven JH. Length of storage of transfused red cells and postoperative morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Transfusion* 2000; 40(1): 101-9.
  34. Ho J, Sibbald WJ, Chin-Yee IH. Effects of storage on efficacy of red cell transfusion: when is it not safe? *Crit Care Med* 2003; 31(12 Suppl): S687-S697.
  35. Valeri CR, Collins FB. The physiologic effect of transfusing preserved red cells with low 2, 3-diphosphoglycerate and high affinity for oxygen. *Vox Sang* 1971; 20(5): 397-403.
  36. Jia L, Bonaventura C, Bonaventura J, Stamler JS. S-nitrosohaemoglobin: a dynamic activity of blood involved in vascular control. *Nature* 1996; 380(6571): 221-6.
  37. Tinmouth A, Chin-Yee I. The clinical consequences of the red cell storage lesion. *Transfus Med Rev* 2001; 15(2): 91-107.
  38. Hamasaki N, Yamamoto M. Red blood cell function and blood storage. *Vox Sang* 2000; 79(4): 191-7.
  39. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269(23): 3024-9.



## The Relationship between Storage Time of Blood Products and Morbidity and Mortality after Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Keivan Bagheri MD<sup>1</sup>, Sina Talebi<sup>2</sup>, Mohamadreza Najarzagdegan MD<sup>3</sup>,  
Omid Aghadavoudi MD<sup>4</sup>, Mojtaba Akbari MSc<sup>5</sup>

### Abstract

**Background:** There are some paradoxical results about complications of long time stored blood transfusion. In this research we surveyed these clinical complications and relationship between morbidity and mortality with time of storage.

**Methods:** This cross-sectional study was performed on 100 coronary artery bypass graft (CABG) candidates in Chamran Hospital, Iran, in 2010. We compared the complications of using old blood (with storage time more than 14 days) and fresh blood (with storage time less than 14 days). Renal complications were assessed by blood urea nitrogen (BUN) and creatine (Cr) levels. In addition, liver complications were evaluated based on prothrombin time (PT) and partial thromboplastin time (PTT). We also measured ICU stay, ventilation time and mortality in the two groups.

**Findings:** Renal complications, bleeding after surgery, raised coagulation test values such as PTT were significantly more prevalent in old blood takers ( $P = 0.001$ ,  $0.003$ , and  $0.007$ , respectively). However, there were no significant differences in hemoglobin ( $P = 0.001$ ), hematocrit ( $P = 0.001$ ), platelet count ( $P = 0.001$ ) and mortality between the two groups.

**Conclusion:** In accordance with previous research, the results of this study showed blood storage more than 14 days to increase complications after surgery. Therefore, fresh blood transfusion is recommended for CABG patients.

**Keywords:** Coronary artery bypass graft surgery, Blood transfusion, Blood storage time.

\*This paper was derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine and Anesthesiology and Critical Care Research Centre, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>3</sup> General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>4</sup> Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine And Anesthesiology and Critical Care Research Centre, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>5</sup> Epidemiologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Keivan Bagheri MD, Email: keivanbagheri@yahoo.co.uk