

تأثیر آسپرین در خونریزی پس از عمل جراحی عروق کرونر

دکتر اسداله میرزایی

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اثرات آسپرین در خونریزی بعد از عمل و توصیه برخی از جراحان قلب به قطع آسپرین، مطالعه حاضر با هدف مقایسه بین میزان خونریزی بعد از عمل بای پاس عروق کرونر در گروهی از بیماران که قبل از عمل آسپرین مصرف کرده‌اند، با گروهی که قبل از عمل مصرف آسپرین آنها قطع شده است، انجام شد. **روش بررسی:** این مطالعه نیمه تجربی (کارآزمایی بالینی) بر روی ۲۰۰ بیمار بستری در بخش جراحی قلب بیمارستان قائم (عج) که تحت عمل Coronary Artery Bypass Graft (CABG) قرار گرفته بودند، انجام شد. بیماران در دو گروه ۱۰۰ نفری قرار گرفتند. گروه اول بیماران تحت عمل CABG بدون قطع آسپرین، به عنوان گروه مورد و گروه دوم بیماران تحت عمل CABG که حداقل ۴۸ ساعت قبل از عمل آسپرین آنها قطع شده بود، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون t، مورد تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: میزان خونریزی در ۶ و ۱۲ ساعت اول پس از عمل در بیمارانی که قبل از عمل تحت درمان با آسپرین بودند، نسبت به بیمارانی که آسپرین آنها قبل از عمل قطع شده بود، بیشتر بود. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج کسب شده از این مطالعه به نظر می‌رسد بیمارانی که مجبور به مصرف آسپرین هستند و نمی‌توانند آن را قبل از انجام عمل CABG قطع کنند، نسبت به بیمارانی که قادر به قطع مصرف آسپرین قبل از انجام عمل CABG هستند، بیشتر در معرض خطر خونریزی هستند و بنابراین به مراقبت دقیق‌تری نیاز دارند.

واژه‌های کلیدی: آسپرین؛ خونریزی؛ عمل جراحی عروق کرونر

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۱، شماره ۱، سال ۱۳۸۳)

مقدمه

پلاکت جهت جلوگیری از ترومبوزهای شریانی و آمبولی‌های متعاقب آن از جمله آنفارکتوس میوکارد مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱) و مشخص شده است که آسپرین با مهار تجمع پلاکت‌ها باعث کاهش مرگ و میر بیماران با آنفارکتوس میوکارد و افزایش طول عمر بعد از اعمال جراحی قلب باز می‌شود (۲، ۳). فرایند ضد پلاکتی آسپرین، مهار غیرقابل برگشت سیکلواکسیژناز پلاکتی است؛ به همین علت مصرف

استفاده از سالیسیلات‌ها برای درمان بیماریهای التهابی به روزگاران کهن برمی‌گردد (۱). در سال ۱۸۹۹ آسپرین که از خانواده اسید سالیسیلیک است، به طب بالینی معرفی شد (۱). در اواخر قرن ۱۹، اثرات درمانی اصلی آسپرین شامل اثر ضد تب، ضد التهاب و ضد درد آن شناخته شد (۱). در سالهای اخیر علاوه بر سه اثر فوق، به عنوان یک داروی ضد

^۱ (نویسنده مسؤول) فوق تخصص جراحی قلب و عروق؛ استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: گروه جراحی قلب؛ بیمارستان قائم (عج)؛ دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تلفن: ۰۵۱۱-۸۵۴۳۳۰۱، دورنگار: ۰۵۱۱-۸۸۱۶۴۳۹، پست الکترونیک: mirzaie@yahoo.com

هپارین و پروتامین مصرف شده، همچنین میزان خونریزی در ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل بر اساس نمودار خونریزی در ICU گردآوری شد. اطلاعات به دست آمده پس از ثبت در فرم مخصوص، کدبندی شدند و با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون t مورد تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

از ۲۰۰ بیمار مطالعه شده، تعداد ۱۶۲ نفر (۸۲٪) مذکر و ۳۶ نفر (۱۸٪) مؤنث بودند (گروه مورد ۸۲ مرد، گروه شاهد ۸۰ مرد). در دو گروه مورد و شاهد از نظر سن، جنس و تعداد عوامل خطر (Risk Factors) قلبی، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (میانگین سنی گروه مورد و شاهد به ترتیب ۵۹/۵ و ۵۸/۲ سال بود). برای مقایسه اثر آسپرین بر روی خونریزی بعد از عمل، میزان خونریزی در ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل ثبت گردید که طبق نتایج جدول ۱، میزان خونریزی ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود؛ اما میزان خونریزی ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت.

برای مشخص کردن اثر مستقل آسپرین بر خونریزی پس از عمل، اثر سایر عوامل مؤثر بر میزان خونریزی حذف شد و مشخص گردید که آسپرین به تنهایی در افزایش میزان خونریزی در ۶ و ۱۲ ساعت اول بعد از عمل مؤثر است (به ترتیب $P < 0.002$ و $P < 0.001$).

جدول ۱- مقایسه متوسط میزان خونریزی ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل در گروه مورد و شاهد

سطح معنی‌داری	متوسط خونریزی (میلی لیتر)		زمان
	شاهد (تعداد ۱۰۰)	مورد (تعداد ۱۰۰)	
۰/۰۴*	۳۸۹/۳±۲۸۲/۲۹	۴۸۵/۴±۳۸۸/۱۲	۶ ساعت پس از عمل
۰/۰۱*	۵۰۸/۱±۳۵۵/۳۸	۶۵۶/۸±۴۸۰/۴۶	۱۲ ساعت پس از عمل
۰/۲۵	۴۴۱/۶±۴۸۳/۲۵	۵۳۸/۸±۶۷۰/۲۵	۲۴ ساعت پس از عمل

*در سطح $\alpha = 0.05$ معنی‌دار است.

آن می‌تواند خونریزیهای شدیدی را به دنبال داشته باشد. در مطالعات مختلفی نتایج متفاوتی در مورد افزایش خونریزی و نیاز به انتقال خون بعد از عمل جراحی قلب باز در بیمارانی که آسپرین مصرف می‌کنند، گزارش شده است.

در بعضی از مطالعات ذکر شده است که مصرف آسپرین قبل از عمل Coronary Artery Bypass Graft (CABG) باعث افزایش خونریزی بعد از عمل می‌شود و به همین دلیل قطع آن را حداقل ۲ روز قبل توصیه می‌کنند (۴-۸). در بعضی از مطالعات نیز مصرف آسپرین قبل از عمل، بر خونریزی بعد از عمل بی‌اثر گزارش شده و قطع آن توصیه نشده است (۹-۱۲).

مطالعه حاضر با هدف مقایسه میزان خونریزی بعد از عمل CABG در بیمارانی که آسپرین مصرف کرده‌اند و کسانی که آسپرین را قطع کرده‌اند، انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه نیمه تجربی (کارآزمایی بالینی) بر روی ۲۰۰ بیمار بستری در بخش جراحی قلب بیمارستان قائم^(عج) مشهد که تحت عمل CABG قرار گرفته بودند، انجام شد. بیماران در دو گروه ۱۰۰ نفری قرار گرفتند. گروه اول بیماران تحت عمل CABG بدون قطع آسپرین، به عنوان گروه مورد و گروه دوم بیماران تحت عمل CABG که حداقل ۴۸ ساعت قبل از عمل آسپرین آنها قطع شده بود، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. دو گروه مورد و شاهد از نظر سن، جنس، قد، وزن و ریسک فاکتورهای کرونری یکسان شدند. بیمارانی که علاوه بر CABG نیاز به عمل قلبی دیگر مثل تعویض یا ترمیم دریچه داشتند از مطالعه حذف شدند. تعداد گرافت‌ها، مدت عمل و ... در دو گروه یکسان بود.

عوامل مؤثر بر خونریزی پس از عمل CABG از جمله تعداد گرافت‌ها، تعداد واحدهای خون ترانسفوزیون شده، مقدار

آسپرین و هپارین به تنهایی یا توأم در زمان قبل از عمل، تأثیری بر روی میزان خونریزی بعد از عمل و میزان ترانسفوزیون خون نشان نداد (۱۱).

در مطالعه Ferraris و همکاران بر روی ۲۶۰۶ بیمار، آسپرین به عنوان یک عامل مستقل و مؤثر بر میزان خونریزی بعد از CABG فقط در افراد با خطر بالا، ذکر شده و توصیه شده است که بیماران قبل از عمل از نظر مسائل خونریزی‌دهنده بررسی شوند و اگر فقط خطر خونریزی در آنها بالا بود، قبل از عمل آسپرین قطع شود (۴).

در مطالعه حاضر با وجود افزایش خونریزی بعد از عمل در گروهی که آسپرین مصرف کردند، هیچ کدام از بیماران نیاز به عمل جراحی مجدد (Reexploration) پیدا نکردند. این یافته مشابه اغلب مطالعات صورت گرفته بر روی آسپرین است. در بیشتر مطالعات ذکر شده است که مصرف آسپرین حتی در مواردی باعث افزایش خونریزی بعد از عمل شده است ولی میزان خونریزی آن قدر نبود که نیاز به برگشت به اتاق عمل و عمل مجدد باشد (۴، ۱۲).

با توجه به اثرات بسیار مفید آسپرین در کاهش مرگ و میر بیماران قلبی، بهتر است بیمارانی که قرار است تحت عمل جراحی قلب باز قرار گیرند، از نظر هماتولوژی، بررسی شوند و در صورتی که از نظر خونریزی در معرض خطر زیادی هستند، مصرف آسپرین را قبل از عمل (حداقل ۲ روز قبل) قطع کنند؛ این امر در مورد سایر بیماران الزامی نمی‌باشد؛ فقط کافی است که این بیماران در ICU تحت مراقبت بیشتری باشند.

تقدیر و تشکر

از همکاران بخش جراحی قلب بیمارستان قائم^(عج)، خانم دکتر طوبی کاظمی و خانم دکتر قدسیه آذرکار که در انجام تحقیق و تهیه مقاله نهایت همکاری خود را مبذول داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

لازم به ذکر است که با وجود افزایش خونریزی در گروه مورد، هیچ‌کدام از بیماران نیاز به برگشت به اتاق عمل و عمل جراحی مجدد (Reexploration) نداشتند.

بحث و نتیجه‌گیری

آسپرین یکی از داروهای مفید و مؤثر در کاهش مورتالیتی بیماران با آنفارکتوس میوکارد، ایسکمی میوکارد و نیز بعد از عمل جراحی قلب باز می‌باشد (۲، ۳) و با توجه به فرایند اثر آن در مهار تجمع پلاکت‌ها می‌تواند افزایش خونریزی را نیز به دنبال داشته باشد (۱).

در مطالعه حاضر میزان خونریزی بعد از عمل CABG در گروه مورد نسبت به گروه شاهد در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل افزایش نشان داد، اما در ۲۴ ساعت بعد از عمل، از نظر میزان خونریزی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

نتایج مطالعات مختلفی در این زمینه با یکدیگر متناقض بوده است؛ به عنوان مثال در چند مطالعه تداوم مصرف آسپرین تا ۲ روز قبل، باعث افزایش خونریزی بعد از عمل جراحی شد (۴-۸)؛ به همین دلیل برخی از محققان پیشنهاد کرده‌اند که مصرف آسپرین حداقل ۲ روز قبل از عمل جراحی قلب باز، قطع شود تا میزان خونریزی پس از عمل کاهش یابد (۶).

برخی از پژوهشگران مصرف همزمان داروهای دیگری مثل آپروتینین و دسموپرسین را به منظور کاهش میزان خونریزی بعد از عمل توصیه کرده‌اند (۷، ۱۲).

در مطالعه حاضر با وجود افزایش خونریزی بعد از عمل، بیماران نیاز به ترانسفوزیون خون پیدا نکردند. در مطالعه Reich و همکاران بر روی ۱۹۷ بیمار نیز با وجود افزایش میزان خونریزی بعد از عمل، بیماران نیاز به ترانسفوزیون خون به این علت پیدا نکردند (۵).

در مطالعه Jakies و همکاران بر روی ۷۱ بیمار، مصرف

منابع:

- 1- Bertman G, Katzung. Basic and Clinical Pharmacology. 8th ed. Philadelphia: McGraw Hill; 2001.
- 2- Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, Leavitt BJ, Maloney CT, Morton JR, et al. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(6): 1986-90.
- 3- Srein PD, Schunemann HJ, Dalen JE, Guterman D. Antithrombotic therapy in patients with saphenous vein and mammary artery bypass grafts: the seventh ACCP confere antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004; 126 (3 Suppl): 600S-608S.
- 4- Ferraris VA, Ferraris SP, Joseph O, Wehner P, Mentzer RM Jr. Aspirin and postoperative bleeding after coronary artery bypass grafting. *Ann Surg*. 2002; 235(6): 820-27.
- 5- Reich DL, Patel GC, Vela-Cantos F, Bodian C, Lansman S. Aspirin does not increase homologous blood requirements in elective coronary artery bypass Surgery. *Anesth Analg* 1994; 79 (1): 4-8.
- 6- Matsuzaki K, Okabe H, Kajihara N, Hraguchi N, Nagano I, Tatewaki H. A prospective study on the timing of discontinuation of aspirin before coronary artery bypass grafting. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1997; 45 (10): 1710-14. Japanese.
- 7- Pley H, Stenseth R, Wahba A, Bejella L, Tromsdal A, Karevold A, et al. Prophylactic treatment with desmopressin does not reduce postoperative after coronary surgery in patients treated with aspirin before surgery. *Anesth Analg* 2004; 98 (3): 578-84.
- 8- Ray JG, Denis S, Olivieri A, Pollex E, Vermeolen MJ, Alexander KS, et al. Increased blood product use among coronary artery bypass prescribed preoperative aspirin and clobidugrel. *BMC Cardiovasc Disord* 2003; 3(1): 3.
- 9- Chavanon O, Durand M, Romain-Sorin V, Noirclerc M, Cracowski JL, Protar D, et al. Does the time between preoperative interruption of aspirin intake and influence postoperative blood loss and trasfusion reurement in coronary artery bypass graft?. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21(6): 485-63. French.
- 10- Vulysteke A, Oduro A, Cardan E, Latimer RD. Effect of aspirin in coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11 (7): 831-34.
- 11- Jakics J, .Lee J, Ikeda S. Preoperative aspirin and heparin therapy does not increase perioperative blood loss and blood product requirements in coronary artery bypass graft surgery. *J Anesth* 1999; 13(1): 8-13.
- 12- Nakamura T, Shimamoto M, Yamazaki F, Fujita S, Yoshimura T, Ueno T, et al. Effects of “low dose” aprotinin in open heart surgery and its plasma concentration. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1994; 42 (2): 188-93. Japanese.