

تأثیر داروی ترانکسامیک اسید بر خونریزی ناشی از اعمال جراحی شکستگی استخوان ران

دکتر رحمت‌الله جوکار

گروه جراحی، دانشکده پزشکی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دکتر مسعود بهرامی فریدونی

گروه ارتوپدی، دانشکده پزشکی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دکتر ابراهیم ذبیحی نیشابوری

دانشیار سم‌شناسی داروشناسی، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

ثریا خفری

گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

سیدعلی اصغر سیدی‌فرد

کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دکتر خدیجه ازوجی

مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دکتر شهرام سیفی^۱

استادیار مراقبت‌های ویژه پزشکی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

Effect of Tranexamic Acid on the Bleeding of Femoral Fracture in Orthopedic Surgeries

Rahmatollah Joukar, MD

Masoud Bahrami Faridooni, MD

Ebrahim Zabihee Nayshaboori, MD

Soraya Khafri

Seyyed Ali-Asghar Fard, MD

Khadije Azvaji

Shahram Sayfee, MD

ABSTRACT

Introduction: Orthopedic surgeries are associated with a high bleeding and need for blood transfusions. Tranexamic acid is a drug used to reduce bleeding during surgery. The aim of this study was to evaluate the effect of tranexamic acid on bleeding caused by femoral fracture surgery.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 90 patients with femoral fractures who underwent open surgery were studied. Demographic variables such as age and sex and clinical variables such as hemoglobin and bleeding before and after surgery were recorded in patients.

Results: In terms of hemoglobin changes, in the control group who did not have intraoperative blood transfusions, hemoglobin decreased by 1 ± 68.34 mg / dL before and after surgery and in the case group, this

^۱. نویسنده مسؤول: Ficu-ss@yahoo.com

amount decreased by 0 ± 91.31 mg / dL. This difference between case and control groups was statistically significant ($p < 0.001$).

Preoperative and postoperative hemoglobin in patients without intraoperative blood transfusion was 12 ± 2.91 and 10 ± 8.89 mg / dL, respectively ($p < 0.001$) and in patients with intraoperative blood transfusion were 11 ± 37.59 and 9 ± 83.63 mg / dL, respectively ($p < 0.001$).

The amount of bleeding during surgery in the control and case groups was 513.12 ± 78.74 and 325.11 ± 68.08 (p < 0.001), respectively, and the amount of bleeding in 6 hours after surgery in the control and case groups were ml, respectively. It was 36.9 ± 22.6 and 22.89 ± 8.95 (p < 0.001). Mean bleeding during 6 hours after surgery between case and control groups in different age groups and between the sexes was assessed. The difference between case and control groups was significant in terms of different age groups and between the two sexes.

Conclusion: According to this study, tranexamic acid has beneficial effects in reducing bleeding and reducing the rate of intraoperative blood transfusion in patients undergoing femoral fracture surgery.

Keywords: tranexamic acid, femur fracture, bleeding

چکیده

هدف: جراحی‌های ارتوپدی با خونریزی و نیاز به تزریق خون بالایی همراه هستند. ترانکسامیک اسید به عنوان دارویی برای کاهش خونریزی طی جراحی مطرح است. هدف این مطالعه بررسی تأثیر داروی ترانکسامیک اسید بر خونریزی ناشی از اعمال جراحی شکستگی استخوان ران است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۹۰ بیمار مبتلا به شکستگی استخوان ران تحت عمل جراحی باز و پلاک‌گذاری مورد بررسی قرار گرفتند. متغیرهای دموگرافیک همچون سن و جنس و متغیرهای بالینی همچون میزان هموگلوبین و میزان خونریزی قبل و بعد از عمل جراحی در بیماران ثبت شد.

یافته‌ها: از لحاظ میزان تغییرات هموگلوبین، در گروه شاهد که تزریق خون حین عمل نداشتند؛ هموگلوبین قبل و بعد از عمل به میزان $1/68 \pm 0/43$ و در گروه مورد این میزان $0/91 \pm 0/31$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر کاهش داشته است. این اختلاف بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ آماری معنادار بود ($p < 0/001$). هموگلوبین قبل و بعد از عمل در افراد بدون تزریق خون حین عمل به ترتیب $12/02 \pm 0/91$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر و $10/8 \pm 0/89$ ($p < 0/001$) و در افراد با تزریق خون حین عمل به ترتیب $11/37 \pm 0/59$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر و $9/83 \pm 0/63$ ($p < 0/001$) بود.

میزان خونریزی حین عمل در گروه شاهد و مورد به ترتیب $513/78 \pm 12/74$ میلی‌لیتر و $325/68 \pm 11/08$ ($p < 0/001$) و میزان خونریزی در ۶ ساعت بعد از عمل در گروه شاهد و مورد به ترتیب $36/22 \pm 9/60$ میلی‌لیتر و $22/89 \pm 8/95$ ($p < 0/001$) بود.

میانگین خونریزی طی ۶ ساعت بعد از جراحی بین دو گروه مورد و شاهد در رده‌های سنی مختلف و بین دو جنس مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ رده‌های سنی مختلف و بین دو جنس معنادار بود.

نتیجه‌گیری: براساس این مطالعه داروی ترانکسامیک اسید دارای اثرات مفیدی در کاهش خونریزی و کاهش میزان انتقال خون حین عمل در بیماران تحت جراحی شکستگی استخوان ران داشته است.

کلواژگان: ترانکسامیک اسید، شکستگی استخوان ران، خونریزی

مقدمه

کاهش میزان خونریزی و پیرو آن کاهش نیاز به تزریق خون آلوتنیک است (۵).

ترانکسامیک اسید مشتق سنتتیک آمینواسید لیزین است که اثر آنتی‌فیبرینولیتیکی بر باندهای لیزین مولکول پلاسمینوژن دارد. این دارو به طور رقابتی مانع از فعال شدن پلاسمینوژن شده و از تبدیل آن به پلاسمین (فیبرینولیزین) جلوگیری می‌کند و از شکستن فیبرین پیشگیری کرده و به پایداری لخته خون و کاهش خونریزی می‌انجامد. این دارو در دوزهای بالاتر از دوز مورد نیاز مستقیماً از تشکیل پلاسمین جلوگیری می‌کند. نیمه عمر این دارو بعد از تجویز ۱ گرم داروی وریدی ۲ ساعت است. دفع دارو کلیوی است و ۹۵ درصد بدون تغییر از طریق ادرار دفع می‌شود (۶). کنترااندیکاسیون‌های تجویز آن در بیماران مبتلا به خونریزی ساب آراکنوئید، سابقه ترومبوز و لخته‌های فعال داخل عروقی است. عوارض جانبی آن شامل تهوع، استفراغ، اسهال وابسته به دوز، هیپوتانسیون به دنبال تجویز سریع و اختلالات بینایی است (۷). تأثیر این دارو در دوزهای مختلف در مطالعات متعددی بر کاهش خونریزی حین عمل و کاهش نیاز به ترانسفوزیون در جراحی اصلاح اسکولیوز ارتوپدی، جراحی اعصاب، سزارین، جراحی قلب و جراحی‌های دهان مشاهده شده است. نشان داده شده است که ترانکسامیک اسید عوارض ترومبوآمبولیک مانند ترومبوز ورید عمقی و آمبولی ریه را افزایش نمی‌دهد (۸). البته نظرات مخالفی هم در مورد اثر داروی ترانکسامیک اسید در کنترل خونریزی دیده می‌شود که با مطالعه این مقالات ایرادهایی از نظر روش‌ها و نحوه تجویز دارو به این پژوهش‌ها وارد است (۹).

با توجه به ضرورت کاهش میزان خونریزی حین و بعد عمل جهت کاهش نیاز به ترانسفوزیون، تسهیل

در دهه گذشته اداره خونریزی حین عمل جراحی به صورت یک هدف اساسی در رشته‌های جراحی و بیهوشی درآمده است. استفاده از روش‌ها و تکنیک‌ها و داروهای مختلف باعث کاهش میزان خونریزی و نیاز به تزریق خون شده است (۱). امروزه هدف این است که به وسیله جلوگیری از خونریزی و نگهداری خون، از ترانسفوزیون بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی اجتناب شود (۲). چندین روش به صورت موفقیت‌آمیزی در کاهش خونریزی حین عمل آزمایش شده‌اند که می‌توانند منجر به کاهش ترانسفوزیون آلوتنیک و اتولوگ شوند. جایگزینی با کریستالوئیدها به میزان متوسط سبب تسریع روند انعقادی می‌شود (۳). برخی اعمال جراحی در بیماران بدون اختلال انعقادی نیز می‌تواند خونریزی شدید با نقص انعقادی ایجاد کند (بای‌پس قلبی عروقی، پیوند کلیه، جراحی پروستات، جراحی‌های ارتوپدی). افزون بر این برخی بیماران راضی به دریافت خون نیستند و برخی بیماران نیز احتمال خونریزی شدید به دلیل مصرف آسپیرین، داروهای ضد پلاکتی و ضد انعقادی، سیروز کبدی و نارسایی مزمن کلیه دارند (۴). به علاوه باید توجه کرد که هزینه‌های آماده کردن هر واحد گلبول قرمز متراکم بسیار بالا است. یک روش کاهش میزان خونریزی و کم کردن خطر ترانسفیوژن استفاده از داروهای آنتی‌فیبرینولیتیک است. ترانکسامیک اسید داروی آنتی‌فیبرینولیتیک است که برای کاهش خونریزی در جراحی‌های مختلف از جمله اعمال جراحی ارتوپدی مورد استفاده قرار گرفته است. در اعمال جراحی بزرگ ارتوپدی مثل شکستگی استخوان فمور، هیپ که همراه با خونریزی به میزان زیاد است، استفاده از داروهای فیبرینولیتیک به عنوان یک روش پیشنهادی برای

مجموع خون جمع‌آوری شده در ساکشن و میزان خون جذب شده توسط گازهای استفاده شده حین عمل، تعیین شد. لازم به ذکر است که میزان خون موجود در گازها از طریق اندازه‌گیری اختلاف وزن گازها با گاز خشک به وسیله ترازو محاسبه شد که هر یک گرم معادل یک سی سی خون است. در گروه شاهد هم به همان میزان از حجم دارو که در بیماران گروه مورد استفاده شد، سرم نرمال سالین انفوزیون گردید. لازم به ذکر است، همکاری که میزان حجم خونریزی را محاسبه می‌کنند، از اینکه بیمار در کدام گروه قرار دارد، اطلاعی نخواهند داشت. بیماران طی عمل جراحی و پس از پایان عمل از نظر عوارض داروی دریافتی از قبیل تهوع و استفراغ، کوررنگی، ترومبومبولی، ایسکمی میوکارد و ایسکمی مغزی کاملاً کنترل شدند. بیماران تا ۶ ساعت پس از عمل از نظر میزان خونریزی، هموگلوبین و هماتوکریت پیگیری شدند. حین عمل جراحی بیمارانی که نوسان فشار متوسط شریانی بیش از ۲۰ درصد داشتند، به دلیل عدم امکان ادامه مطالعه ناشی از عارضه هیپوتانسیون ترانکسامیک اسید، از مطالعه خارج شدند. در پایان اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSSV22 و آزمون‌های تست تی، مجذور کای، تست دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p < 0.05$ معنی‌دار تلقی می‌شود.

یافته‌ها

از ۹۰ بیمار با تشخیص شکستگی استخوان ران که مورد بررسی قرار گرفتند، ۵۲ مورد (۵۷/۸٪) مرد و ۳۸ مورد (۴۲/۲٪) زن بودند. از لحاظ سنی بیماران به سه گروه ۲۰-۴۵ سال، ۴۶-۶۰ سال و بالای ۶۰ سال تقسیم شدند. این گروه‌ها به ترتیب شامل ۲۲ نفر (۲۴.۴٪)، ۲۷ نفر (۳۰٪) و ۴۱ نفر (۴۵/۶٪) بودند. از لحاظ آماری

انجام جراحی و در نتیجه کاهش مدت زمان جراحی بر آن شدیم تا تأثیر داروی ترانکسامیک اسید را بر میزان خونریزی حین جراحی‌های شکستگی استخوان ران در بیماران ترومایی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی بابل را مورد ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی به شماره ثبت IRCT20180422039382N1، ۹۰ بیمار مبتلا به شکستگی استخوان ران تحت عمل جراحی باز و پلاک گذاری مورد بررسی قرار گرفتند. افراد مبتلا به آنمی (هموگلوبین زیر ۱۰) و شوک هموراژیک و علائم حیاتی ناپایدار و بیماری‌های زمینه‌ای نظیر بیماری کلیوی، سابقه ایسکمی میوکارد، هیپرتانسیون، سابقه ایسکمی سربرال و سابقه ترومبومبولی از مطالعه خارج شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه شاهد و مورد (هر کدام ۴۵ بیمار) تقسیم شدند. در اتاق عمل پس از کنترل بیماران از نظر بیماری زمینه‌ای، میزان هموگلوبین و هماتوکریت اولیه ثبت گردید. پس از اخذ رضایت، معاینه کامل و گرفتن شرح حال برقراری دو راه وریدی و ثبت دقیق علائم حیاتی، فرآیند عمل جراحی شروع شد. در گروه مورد، قبل از شروع جراحی ۱۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم داروی ترانکسامیک اسید (با نام تجاری Cyklokapron در آمریکا و Transamin در ایران به صورت) تزریق وریدی آهسته و با کنترل دقیق علائم دقیق حیاتی و پایش استاندارد توسط دستگاه بیهوشی Medec مدل Neptune-5 تزریق شد و سپس ۱ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم در ساعت از داروی مورد نظر به بیمار به صورت وریدی تزریق شد (۱۰). طی جراحی به طور نسبی یا تقریبی حجم خون از دست رفته بیمار محاسبه و ثبت گردید. حجم خون از دست رفته، شامل

در این بررسی اختلاف میانگین هموگلوبین بین دو گروه مورد و شاهد در رده‌های سنی مختلف و بین دو جنس مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ رده‌های مختلف سنی و بین دو جنس معنادار بود (جدول ۳).

همچنین در این مطالعه، میزان خونریزی حین عمل در گروه شاهد و مورد به ترتیب $513/78 \pm 121/74$ میلی‌لیتر و $325/11 \pm 68/08$ میلی‌لیتر ($p < 0/001$) و میزان خونریزی در ۶ ساعت بعد از عمل در گروه شاهد و مورد به ترتیب $36/22 \pm 9/60$ میلی‌لیتر و $22/8 \pm 89/95$ میلی‌لیتر ($p < 0/001$) بود (جدول ۴).

در این مطالعه، میانگین خونریزی حین عمل بین دو گروه مورد و شاهد در رده‌های سنی مختلف و بین دو جنس مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ رده‌های مختلف سنی و بین دو جنس معنادار بود (جدول ۵).

همچنین در این مطالعه، میانگین خونریزی طی ۶ ساعت بعد از جراحی بین دو گروه مورد و شاهد در رده‌های سنی مختلف و بین دو جنس مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ رده‌های مختلف سنی و بین دو جنس معنادار بود (جدول ۶).

از لحاظ میزان تغییرات هموگلوبین در افرادی که تزریق خون حین عمل نداشتند، در گروه شاهد هموگلوبین قبل و بعد از عمل به میزان $1/68 \pm 0/43$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر و در گروه مورد این میزان $0/0 \pm 91/31$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر کاهش داشته است. این اختلاف بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ آماری معنادار بود ($p < 0/001$ ، $95\%CI: -0/96$ ؛ $-0/6$).

تغییرات هموگلوبین در افرادی که تزریق خون حین عمل داشتند، در گروه شاهد هموگلوبین قبل و بعد از

بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معناداری یافت نشد ($p = 0/515$).

از نظر الگوی شکستگی، شکستگی اینترا-تروکانتریک ۴۲ مورد ($46/7\%$)، بیشترین، و شکستگی در گردن فمور بدون جابجایی، ۱۱ مورد ($11/1\%$) کمترین فراوانی را به خود اختصاص دادند. از لحاظ آماری بین الگوی شکستگی اختلاف معناداری یافت نشد ($p = 0/849$).

از جمع ۹۰ بیمار؛ ۸ نفر ($8/9\%$) دچار عارضه تهوع / استفراغ شده بودند که اختلاف معناداری بین دو گروه مورد و شاهد یافت نشد ($p = 0/266$).

در مجموع ۲۲ نفر نیاز به تزریق خون حین عمل داشتند که در گروه شاهد ۱۸ نفر ($81/8\%$) و در گروه مورد ۴ نفر ($18/3\%$) بودند. از لحاظ آماری اختلاف معناداری بین دو گروه به تفکیک نیاز به تزریق خون حین عمل مشاهده شد ($p = 0/001$). همچنین در مجموع ۲۵ نفر بعد از عمل نیاز به تزریق خون داشتند که در گروه شاهد ۱۹ نفر (76%) و در گروه مورد ۶ نفر (24%) بودند. از این لحاظ نیز بین دو گروه اختلاف معناداری یافت شد ($p = 0/004$) (جدول ۱).

در نمودارهای ۱ و ۲ به ترتیب به تفکیک نیاز به تزریق خون حین عمل و بعد از عمل دو گروه مورد و شاهد مورد مقایسه قرار گرفته‌اند.

در این مطالعه، میانگین هموگلوبین بین دو گروه مورد و شاهد قبل از عمل تفاوت معناداری نداشتند ولی بعد از عمل جراحی میانگین هموگلوبین در گروه شاهد به طور معناداری نسبت به گروه مورد کاهش تفاوت نشان داده بود ($p < 0/001$). همچنین میانگین اختلاف هموگلوبین بین دو گروه مورد و شاهد نیز معنادار بود ($p < 0/001$) (جدول ۲).

میانگین خونریزی در ۶ ساعت اول پس از عمل بر اساس دریافت خون حین عمل بین دو گروه مورد و شاهد مورد بررسی قرار گرفت. در هر دو گروه با و بدون تزریق خون حین عمل میانگین خونریزی در ۶ ساعت بعد از عمل بین دو گروه مورد و شاهد دارای اختلاف معناداری بود ولی در افراد بدون دریافت خون حین عمل در گروه مورد میزان خونریزی ۶ ساعت اول به طور قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود ($p < 0.001$).

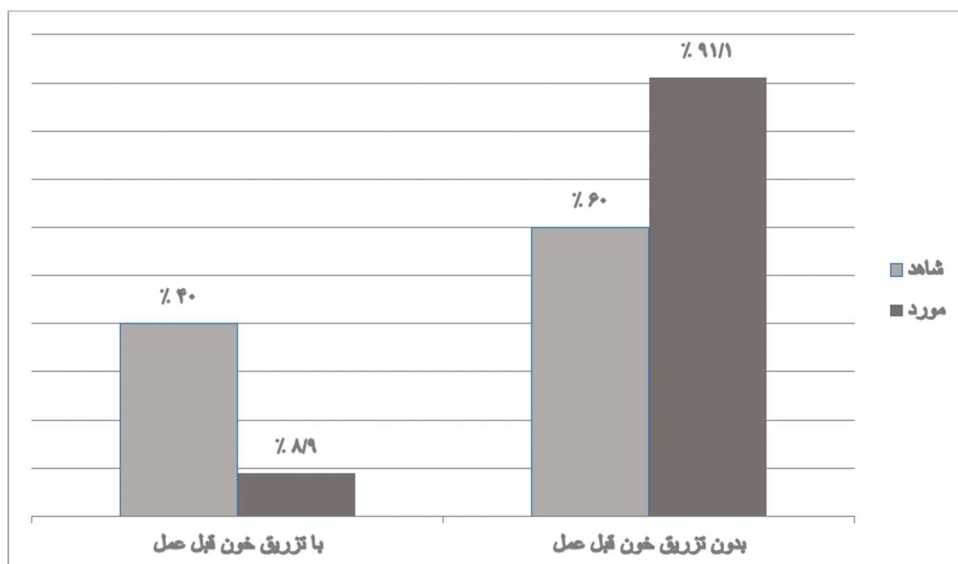
در افرادی که حین جراحی خون دریافت نموده بودند در میزان خونریزی طی ۶ ساعت بعد از جراحی اختلاف معناداری بین دو گروه مورد و شاهد به تفکیک رده سنی وجود داشت. همچنین در افرادی که حین جراحی خون دریافت ننموده بودند در رده‌های مختلف سنی بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ میزان خونریزی ۶ ساعت بعد از جراحی، اختلاف معنادار بود. همچنین در افرادی که حین جراحی خون دریافت ننموده بودند بین دو جنس، در دو گروه مورد و شاهد از لحاظ میزان خونریزی ۶ ساعت بعد از جراحی اختلاف معنادار بود (جدول ۱۰).

عمل به میزان $1/67 \pm 0/58$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر و در گروه مورد این میزان $0/95 \pm 0/13$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر کاهش داشت. این اختلاف بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ آماری معنادار بود ($p = 0/024$ ، $-0/11$ ؛ $-1/34$ -95%CI). همچنین در این مطالعه، هموگلوبین قبل و بعد از عمل در افراد بدون تزریق خون حین عمل به ترتیب $11/02 \pm 0/91$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر و $10/0 \pm 8/89$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر ($p < 0/001$) و در افراد با تزریق خون حین عمل به ترتیب $10/37 \pm 0/59$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر و $9/83 \pm 0/63$ میلی‌گرم / دسی‌لیتر ($p < 0/001$) بود (جدول ۷).

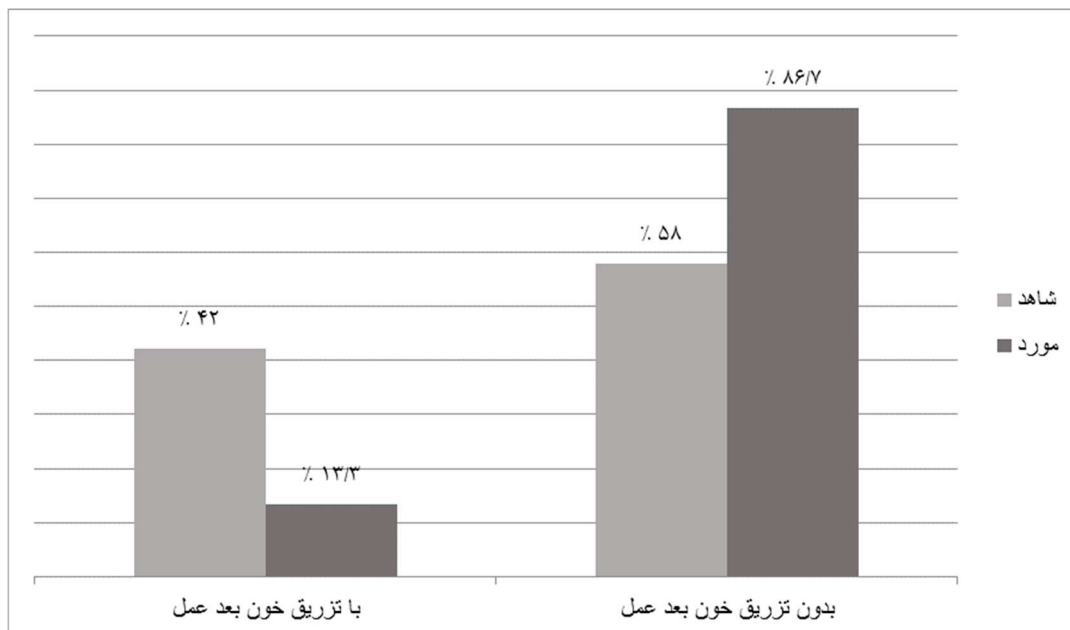
در افرادی که حین جراحی، خون دریافت نموده بودند میانگین هموگلوبین اختلاف معناداری بین دو گروه مورد و شاهد به تفکیک رده‌های سنی نداشت؛ ولی در افرادی که حین جراحی، خون دریافت نکردند، در رده‌های مختلف سنی بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ میانگین هموگلوبین، اختلاف معنادار بود. همچنین در افرادی که حین جراحی خون دریافت نکردند بین دو جنس، در دو گروه مورد و شاهد از لحاظ میانگین هموگلوبین؛ اختلاف معنادار بود (جدول ۸).

جدول ۱: فراوانی اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران در گروه‌های مورد و شاهد

P-value	فراوانی (%) در گروه‌ها		فراوانی (%) کلی	متغیر	
	مورد	شاهد			
۱/۰۰	۲۶ (۵۰)	۲۶ (۵۰)	۵۲ (۱۰۰)	مرد	جنسیت
	۱۹ (۵۰)	۱۹ (۵۰)	۳۸ (۱۰۰)	زن	
۰/۵۱۵	۱۲ (۵۴/۵)	۱۰ (۴۵/۵)	۲۲ (۱۰۰)	۲۰-۴۵	سن (سال)
	۱۱ (۴۰/۷)	۱۶ (۵۹/۳)	۲۷ (۱۰۰)	۴۶-۶۰	
	۲۲ (۵۳/۷)	۱۹ (۴۶/۳)	۴۱ (۱۰۰)	> ۶۰	
۰/۸۴۹	۵ (۵۰)	۵ (۵۰)	۱۰ (۱۰۰)	گردن فمور بدون جابجایی	الگوی شکستگی
	۲۳ (۵۴/۸)	۱۹ (۴۵/۲)	۴۲ (۱۰۰)	اینترتروکانتریک	
	۸ (۴۴/۴)	۱۰ (۵۵/۶)	۱۸ (۱۰۰)	ساب‌تروکانتریک	
	۹ (۴۵)	۱۱ (۵۵)	۲۰ (۱۰۰)	دیافیزیال فمور	
۰/۲۶۶	۶ (۷۵)	۲ (۲۵)	۸ (۱۰۰)	دارد	عارضه
	۳۹ (۴۷/۶)	۴۳ (۵۲/۴)	۸۲ (۱۰۰)	ندارد	
۰/۰۰۱	۴ (۱۸/۲)	۱۸ (۸۱/۸)	۲۲ (۱۰۰)	دارد	تزریق خون حین عمل
	۴۱ (۶۰/۳)	۲۷ (۳۹/۷)	۶۸ (۱۰۰)	ندارد	
۰/۰۰۴	۶ (۲۴)	۱۹ (۷۶)	۲۵ (۱۰۰)	دارد	تزریق خون بعد عمل
	۳۹ (۶۰)	۲۶ (۴۰)	۶۵ (۱۰۰)	ندارد	



نمودار ۱: مقایسه‌ی فراوانی تزریق خون قبل از عمل در دو گروه مورد و شاهد



نمودار ۲: مقایسه فراوانی تزریق خون قبل از عمل در دو گروه مورد و شاهد

جدول ۲: مقایسه میانگین هموگلوبین بین دو گروه مورد و شاهد قبل و بعد از عمل

Pvalue	mean±SD		متغیر	
	گروه مورد (تعداد = ۴۵)	گروه شاهد (تعداد = ۴۵)		
۰/۸۲۳	۱۰/۰±۸۴/۸۶	۱۱/۰±۸۸/۹۳	قبل از عمل	هموگلوبین (میلی گرم / دسی لیتر)
<۰/۰۰۱	۱۰/۰±۹۳/۸۴	۱۰/۰±۲۰/۸۹	بعد از عمل	
<۰/۰۰۱	-۰/۰±۹۱/۳۹	-۱/۰±۶۸/۴۹	اختلاف	

جدول ۳: اختلاف میانگین هموگلوبین بین دو گروه مورد و شاهد قبل و بعد از عمل به تفکیک سن و جنس

P-value	گروه		متغیر	
	مورد	شاهد		
<۰/۰۰۱	-۰/۰±۸۲/۳۶	-۱/۰±۸۳/۴۴	۴۵-۲۰	سن (سال)
<۰/۰۰۱	-۱/۰±۰۰/۲۰	-۱/۰±۷۱/۴۶	۶۰-۴۶	
<۰/۰۰۱	-۰/۰±۹۲/۳۹	-۱/۰±۵۷/۵۳	> ۶۰	
<۰/۰۰۱	-۰/۰±۹۲/۳۵	-۱/۰±۶۹/۵۲	مرد	جنسیت
<۰/۰۰۱	-۰/۰±۸۹/۳۵	-۱/۰±۶۶/۴۵	زن	

جدول ۴: مقایسه خونریزی حین عمل و ۶ ساعت اول پس از عمل بین دو گروه مورد و شاهد

Pvalue %95CI	mean±SD		متغیر
	گروه مورد	گروه شاهد	
<۰/۰۰۱	۳۲۵/۶۸±۱۱/۰۸	۵۱۳/۱۲۱±۷۸/۷۴	میزان خونریزی حین عمل (میلی‌لیتر)
<۰/۰۰۱	۲۲/۸±۸۹/۹۵	۳۶/۹±۲۲/۶۰	خونریزی طی ۶ ساعت بعد عمل (میلی‌لیتر)

جدول ۵: مقایسه میانگین خونریزی حین عمل بین دو گروه مورد و شاهد به تفکیک سن و جنس

P-value	گروه		متغیر	
	مورد	شاهد		
<۰/۰۰۱	۲۵۷/۵۲±۵۰/۹۴	۴۰۲/۷۰±۰۰/۹۹	۴۵-۲۰	سن (سال)
<۰/۰۰۱	۳۳۹/۵۶±۰۹/۳۰	۴۹۲/۸۵±۵۰/۹۸	۶۰-۴۶	
<۰/۰۰۱	۳۵۵/۵۵±۰۰/۵۳	۵۹۰/۱۱۸±۵۳/۲۵	> ۶۰	
<۰/۰۰۱	۳۱۹/۶۵±۶۲/۲۱	۴۹۶/۱۰۵±۹۲/۴۱	مرد	جنسیت
<۰/۰۰۱	۳۳۲/۷۲±۶۳/۹۴	۵۳۶/۱۴۰±۸۴/۷۹	زن	

جدول ۶: میانگین خونریزی ۶ ساعت اول پس از عمل بین دو گروه مورد و شاهد به تفکیک سن و جنس

P-value	گروه		متغیر	
	مورد	شاهد		
<۰/۰۰۱	۱۶/۶±۶۷/۵۱	۲۹/۷±۰۰/۳۸	۴۵-۲۰	سن (سال)
<۰/۰۰۱	۲۲/۷±۷۳/۸۶	۳۵/۷±۰۰/۳۰	۶۰-۴۶	
<۰/۰۰۱	۲۶/۹±۳۶/۰۲	۴۱/۹±۰۵/۹۴	> ۶۰	
<۰/۰۰۱	۲۱/۹±۵۴/۲۵	۳۵/۹±۷۷/۴۵	مرد	جنسیت
<۰/۰۰۱	۲۴/۸±۷۴/۴۱	۳۶/۱۰±۸۴/۰۳	زن	

جدول ۷: مقایسه میانگین هموگلوبین بین دو گروه مورد و شاهد بر اساس تزریق خون حین عمل

P-value	میانگین ± انحراف معیار (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)		کل بیماران میانگین ± انحراف معیار (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	متغیر
	گروه مورد	گروه شاهد		
۰/۱۴۶	۱۰/۰±۸۹/۸۸	۱۱/۰±۲۲/۹۵	۱۱/۰±۰۲/۹۱	بدون تزریق خون حین عمل (تعداد = ۶۸)
۰/۰۴۳	۱۰/۰±۹۸/۸۵	۱۰/۰±۵۳/۹۰	۱۰/۰±۸۰/۸۹	
-	-	-	<۰/۰۰۱	
<۰/۰۰۱	-۰/۰±۹۱/۳۱	-۱/۰±۶۸/۴۳	اختلاف قبل و بعد	
۰/۹۳۵	۱۰/۰±۳۵/۵۰	۱۰/۰±۳۸/۶۳	۱۰/۰±۳۷/۵۹	با تزریق خون حین عمل (تعداد = ۲۲)
۰/۰۴۳	۱۰/۰±۴۰/۳۹	۹/۰±۷۱/۶۱	۹/۰±۸۳/۶۳	
-	-	-	<۰/۰۰۱	
۰/۰۲۴	-۰/۰±۹۵/۱۳	-۱/۰±۶۷/۵۸	اختلاف قبل و بعد	

جدول ۸: اختلاف هموگلوبین بین دو گروه مورد و شاهد بر اساس تزریق خون حین عمل به تفکیک سن و جنس

P-value	میانگین \pm انحراف معیار (میلی گرم / دسی لیتر)		متغیر		
	گروه مورد	گروه شاهد			
<0/001	-0/0 \pm 92/27	-1/0 \pm 71/47	مرد	جنسیت	بدون تزریق خون حین عمل (n=68)
<0/001	-0/0 \pm 89/36	-1/0 \pm 63/35	زن		
<0/001	-0/0 \pm 82/36	-1/0 \pm 83/44	۴۵-۲۰	سن (سال)	
<0/001	-1/0 \pm 00/20	-1/0 \pm 61/43	۶۰-۴۶		
0/001	-0/0 \pm 91/31	-1/0 \pm 58/42	> ۶۰		
0/116	-0/0 \pm 97/15	-1/0 \pm 65/65	مرد	جنسیت	با تزریق خون حین عمل (n=22)
-	-0/9	-1/0 \pm 69/54	زن		
-	-	-	۴۵-۲۰	سن (سال)	
-	-	-2/0 \pm 03/45	۶۰-۴۶		
0/054	-0/0 \pm 95/13	-1/0 \pm 57/58	> ۶۰		

جدول ۹: میانگین خونریزی ۶ ساعت اول پس از عمل بین دو گروه مورد و شاهد بر اساس تزریق خون حین عمل

P-value	میانگین \pm انحراف معیار (میلی گرم / دسی لیتر)		متغیر
	گروه مورد	گروه شاهد	
<0/001	21/7 \pm 46/60	31/7 \pm 85/36	بدون تزریق خون حین عمل (تعداد = ۶۸)
0/023	37/9 \pm 50/57	42/8 \pm 78/95	با تزریق خون حین عمل (تعداد = ۲۲)

جدول ۱۰: مقایسه خونریزی ۶ ساعت اول پس از عمل بین دو گروه مورد و شاهد بر اساس تزریق خون حین عمل به تفکیک سن و جنس

P-value	میانگین \pm انحراف معیار (میلی گرم / دسی لیتر)		متغیر		
	گروه مورد	گروه شاهد			
<0/001	19/5 \pm 13/96	32/7 \pm 22/32	مرد	جنسیت	بدون تزریق خون حین عمل (تعداد = ۶۸)
0/001	24/8 \pm 44/56	31/7 \pm 11/82	زن		
<0/001	16/6 \pm 67/51	29/7 \pm 00/38	۴۵-۲۰	سن (سال)	
<0/001	22/7 \pm 73/86	33/6 \pm 33/51	۶۰-۴۶		
<0/001	23/6 \pm 89/98	34/8 \pm 00/94	> ۶۰		
-	40/10 \pm 00/00	43/9 \pm 75/16	مرد	جنسیت	با تزریق خون حین عمل (تعداد = ۲۲)
-	30/00	42/9 \pm 00/19	زن		
-	-	-	۴۵-۲۰	سن (سال)	
-	-	40/8 \pm 00/17	۶۰-۴۶		
0/016	37/9 \pm 50/57	43/9 \pm 57/29	> ۶۰		

بحث

در افراد با / و بدون تزریق خون نیز دارای کاهش معناداری بود. البته این یافته متناقض با نتایج ما در زمینه‌ی تأثیر ترانکسامیک اسید در کاهش نیاز به تزریق خون و جلوگیری از خونریزی نبوده است و این امری بدیهی است که هر نوع جراحی به همراه مقداری خونریزی بوده و با افت هموگلوبین بعد از جراحی همراه خواهد بود.

در یک کارآزمایی بالینی در سال ۲۰۰۹ به این نتیجه رسیدند که استفاده از داروی ترانکسامیک اسید باعث کاهش خونریزی حین عمل جراحی شکستگی فمور بوده و میزان نیاز به تزریق خون را کاهش می‌دهد (۲). در مطالعه حاضر نیز میزان خونریزی در افراد با دریافت ترانکسامیک اسید و نیز نیاز به تزریق خون در آنها نسبت به گروه شاهد به طور معناداری کاهش داشت و در مطالعه مروری دیگری بیان شد که ترانکسامیک اسید به صورت وابسته به دوز میزان خونریزی و نیاز به تزریق خون را کاهش می‌دهد (۱۱) که البته در این مطالعه ما تأثیر وابسته به دوز داروی ترانکسامیک اسید را مورد بررسی قرار ندادیم. ترانکسامیک اسید منجر به کاهش خونریزی و در ادامه کاهش نیاز به تزریق خون در بیماران شکستگی هیپ طی جراحی نیز شد (۱۲).

در مطالعه حاضر میزان خونریزی و افت هموگلوبین به طور معناداری در گروه دریافت کننده داروی ترانکسامیک اسید پایین‌تر بود. تأثیر استعمال موضعی و تزریقی ترانکسامیک اسید در همی‌آرتروپلاستی نیز مورد بررسی قرار گرفت، افرادی که ترانکسامیک موضعی و یا تزریقی دریافت نموده بودند به طور معناداری نسبت به گروه شاهد کاهش خونریزی طی همی‌آرتروپلاستی نشان داده بودند و افت هموگلوبین در آنها به طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود. آنها

نتایج این پژوهش نشان داد که تجویز پروفیلاکتیک ترانکسامیک اسید قبل از عمل جراحی سبب کاهش خونریزی حین عمل می‌گردد. بنابراین میزان خونریزی و میزان خون تجویز شده برای بیماران در گروهی که داروی ترانکسامیک اسید دریافت کرده بودند، کمتر از شاهد بود.

همچنین بر اساس آنالیزهای صورت گرفته در خصوص اختلاف میانگین هموگلوبین قبل و بعد از عمل به تفکیک نیاز به تزریق خون حین عمل در دو گروه مورد و شاهد، میزان کاهش هموگلوبین در بیماران بدون تزریق و با تزریق خون حین عمل به طور معناداری در افراد با دریافت داروی ترانکسامیک اسید کمتر از گروه شاهد بود. میزان خونریزی حین عمل به طور معناداری در گروه با دریافت ترانکسامیک اسید نسبت به گروه شاهد کمتر بود. همچنین بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ میزان خونریزی بعد از عمل به تفکیک ردهی سنی و نیز بین دو جنس اختلاف معنادار بود. بیماران دریافت کننده ترانکسامیک اسید با در نظر گرفتن سن و جنس آنها به طور معناداری خونریزی بعد از عمل کمتری نسبت به گروه شاهد داشتند.

میزان تهوع و استفراغ و سرگیجه در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت که با توجه به اینکه میزان بروز این عوارض به دنبال تجویز ترانکسامیک اسید، کم است، این عدم تفاوت قابل انتظار بود.

قابل ذکر است بدون در نظر گرفتن گروه‌های مورد و شاهد، هموگلوبین بعد از عمل نسبت به قبل از عمل

ترانکسامیک اسید در جلوگیری از حل شدن لخته، لازم است تأثیر این دارو در کاهش میزان خونریزی حین عمل و بعد از آن و همچنین نیاز به ترانسفوزیون با دوزهای مختلف، زمان‌های متفاوت تجویز و اعمال جراحی با وسعت متفاوت بررسی شود.

نتیجه‌گیری نهایی

بر اساس این مطالعه داروی ترانکسامیک اسید اثرات مفیدی در کاهش خونریزی و کاهش میزان انتقال خون حین عمل در بیماران تحت جراحی شکستگی استخوان ران داشته است. این تأثیر در تمامی رده‌های سنی و در هر دو جنس قابل مشاهده بود. افرادی که داروی ترانکسامیک اسید دریافت نموده بودند اثرات جانبی قابل توجهی از خود نشان نداده بودند و صرفاً در چند مورد تهوع و استفراغ بروز نموده بود که نسبت به فواید این دارو قابل اغماض بوده است.

تقدیر و تشکر: بدین وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و تمامی همکاران در بخش ارتوپدی و اتاق عمل در بیمارستان شهید بهشتی بابل و کارشناس محترم واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهیدبهشتی، تشکر و قدردانی می‌گردد.

عنوان نمودند حوادث ترومبوآمبولی به طور معناداری در گروه با استعمال تزریقی ترانکسامیک اسید نسبت به گروه استعمال موضعی این دارو بیشتر بوده است (۱۳). قابل ذکر است در مطالعه ما صرفاً در برخی بیماران دریافت کننده ترانکسامیک اسید عارضه تهوع و استفراغ مشاهده شده بود و حوادث ترومبوآمبولی مشاهده نشد ولی برای ترانکسامیک اسید عوارضی بیان شده است (۱۳-۱۴).

در مطالعه‌ای توسط لی^۲ و همکاران در سال ۲۰۱۵ عنوان شد که ترانکسامیک اسید دارویی ایمن در کاهش خونریزی و نیاز به تزریق خون در بیماران تحت همی-آرتروپلاستی هیپ به علت شکستگی بوده است (۱۴). نتایج مطالعه‌ی آنها از لحاظ میزان تأثیر و ایمن بودن این دارو همراستای مطالعه‌ی حاضر بود.

در این مطالعه تفاوتی از لحاظ عوارض بین دریافت کنندگان داروی ترانکسامیک اسید با گروه شاهد وجود نداشت، همانند مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۴ که در آن عنوان شد در دوزهای مختلف داروی ترانکسامیک اسید با کاهش در میزان نیاز به تزریق خون همراه بوده است و عوارض ناشی از آن افزایش معناداری نسبت به گروه شاهد نداشت. همچنین آنها عنوان نمودند بیماران با دریافت داروی ترانکسامیک اسید عوارض ترومبوآمبولیک کمتری نیز داشتند (۴).

با توجه به نتایج این تحقیق و مقایسه آن با سایر تحقیقات اشاره شده و همچنین مکانیسم اثر

REFERENCES

1. Sarzaem MM, Razi M, Kazemian G, Moghaddam ME, Rasi AM, Karimi M. Comparing efficacy of three methods of tranexamic acid administration in reducing hemoglobin drop following total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2014;29(8):1521-4.
2. Moghaddam M, Razavi S, Momenzadeh S, Radfar A. The effects of tranexamic acid on hemorrhage in femoral fracture surgery. *Pejoughesh dar Pezeshki*. 2009;33(۲)

². Lee

3. Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, Hirose K, Ishima T, Ishii S. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee. *Bone & Joint Journal*. 2001;83(5):702-5.
4. Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *Bmj*. 2014;349:g4829.
5. Kopanidis P, Hardidge A, McNicol L, Tay S, McCall P, Weinberg L. Perioperative blood management programme reduces the use of allogenic blood transfusion in patients undergoing total hip and knee arthroplasty. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2016;11(1):28.
6. Gandhi R, Evans HM, Mahomed SR, Mahomed NN. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC research notes*. 2013;6(1):184.
7. Haddadi S, Parvizi A, Fadaee Naiini A, Arghand S. Efficacy of the prophylactic dose of tranexamic acid in the amount of blood during mandibular surgeries. *Anesthesiology and Pain*. 2015;5(3):16-24.
8. Gungorduk K, Yıldırım G, Asıcıoğlu O, Gungorduk OC, Sudolmus S, Ark C. Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *American journal of perinatology*. 2011;28(3):233.
9. Oremus K. Tranexamic acid for the reduction of blood loss in total knee arthroplasty. *Annals of translational medicine*. 2015;3(Suppl 1).
10. Simpson P. Perioperative blood loss and its reduction: the role of the anaesthetist. *British journal of anaesthesia*. 1992;69(5):498-507.
11. Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, Decousus H, Mismetti P, Auboyer C, et al. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2006;105(5):1034-46.
12. Gausden EB, Garner MR, Warner SJ, Levack A, Nellestein AM, Tedore T, et al. Tranexamic acid in hip fracture patients: a protocol for a randomised, placebo controlled trial on the efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in hip fracture patients. *BMJ open*. 2016;6(6):e010676.
13. Emara WM, Moez KK, Elkhoully AH. Topical versus intravenous tranexamic acid as a blood conservation intervention for reduction of post-operative bleeding in hemiarthroplasty. *Anesthesia, essays and researches*. 2014;8(1):48.
14. Lee C, Freeman R, Edmondson M, Rogers BA. The efficacy of tranexamic acid in hip hemiarthroplasty surgery: an observational cohort study. *Injury*. 2015;46(10):1978-82.