

Comparison of two different dosages of the tranexamic acid on reducing of bleeding during spinal fusion surgery

Ali mohamadian Erdi¹, Mahzad Yousefian^{1*}, Mir Hossein Mossavi, Atefeh Shadman

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

*Corresponding author; E-mail: dr_mahzad@yahoo.com

Received: 7 August 2018 Accepted: 20 August 2017 First Published online: 4 July 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 August- September; 41(3):78-84

Abstract

Background: One of the problems that influenced surgeon and anesthesiologist in strumental spinal fusion surgery (CD surgery) is the excessive bleeding during surgery. There are different ways for reducing bleeding during surgery such as the intravenous administration of tranexamic. In this study the effect of two doses of tranexamic acid for reducing of bleeding in spinal fusion surgery was evaluated.

Methods: This clinical trial study was performed on 75 patients with class I and II ASA patients scheduled for strumental spinal fusion surgery under the same general anesthesia. The patient's randomly divided into 3 groups. One group received single dose of tranexamic acid and another group received single dose of tranexamic acid plus maintenance dose of tranexamic acid that continued during surgery and the control group received normal saline as a placebo. The blood loss during surgery and until 24 hours later was documented. Bleeding score and surgeon satisfaction scores were recorded.

Results: The amount of blood loss was reduced in both groups receiving the tranexamic acid (934 cc in control group, 664cc in single dose group and 758 cc in single dose plus maintenance dose group). But the difference was not statistically significant. (P value>0.05).

Conclusion: The quality of surgery field, surgeon satisfaction scores and blood transfusion to patients in 3 groups was not significantly different.

Keyword: Tranexamic Acid, Bleeding, Spinal Fusion Surgery.

How to cite this article: mohamadianErdi A, Yousefian M, Mossavi M H, Shadman A. [Comparison of two different dosages of the tranexamic acid on reducing of bleeding during spinal fusion surgery]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 August- September; 41(3):78-84. Persian.

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر دو روش مختلف تزریق ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی ناشی از جراحی تثبیت ستون مهره‌ها (CD گذاری)

علی محمدیان اردی^۱، مهزاد یوسفیان^{۱*}، میر حسین موسوی^۱، عاطفه شادمان^۲

^۱گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
^۲متخصص گروه پزشکی اجتماعی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
 * نویسنده مسؤل: ایمیل: dr_mahzad@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۷/۵/۱۶ پذیرش: ۱۳۹۷/۵/۲۹ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۴/۱۳
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، مرداد و شهریور ۱۳۹۸؛ ۴۱(۳): ۷۸-۸۴

چکیده

زمینه: یکی از دغدغه‌های جراح و متخصص بیهوشی در عمل جراحی تثبیت ستون مهره‌ها معروف به عمل CD گذاری، میزان زیاد خونریزی در حین جراحی است که علاوه بر مزاحمت برای جراح، عوارض خونریزی و تزریق خون برای بیمار را نیز به همراه دارد. راههای مختلفی برای کاستن از میزان خونریزی حین جراحی استفاده شده است که یکی از آنها استفاده از داروهای آنتی فیبرینولیتیک از جمله ترانگزامیک اسید می‌باشد. در این مطالعه، تأثیر دو روش مختلف تزریق ترانگزامیک اسید بر کاهش مقدار خونریزی بیماران تحت عمل جراحی تثبیت ستون مهره‌ها، مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در این کارآزمایی بالینی دو سوکور تعداد ۷۵ بیمار داوطلب جراحی تثبیت ستون فقرات با ASA کلاس I یا II وارد مطالعه شدند. بیماران به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم و با روش یکسان تحت بیهوشی قرار گرفتند. به یک دسته از بیماران داروی ترانگزامیک اسید فقط بصورت تک دوز تزریق و به گروه دوم علاوه بر آن، انفوزیون نگهدارنده دارو در طول جراحی ادامه یافت. به گروه شاهد نرمال سالین به عنوان دارونما تزریق شد. میزان خونریزی در طول عمل و تا ۲۴ ساعت بعد، میزان رضایت جراح و میزان خون تزریق شده به بیمار در اتاق عمل و پس از جراحی در بخش بستری، ارزیابی و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان خونریزی اگر چه با تزریق داروی ترانگزامیک اسید کاهش یافته بود، (۹۳۴ سی سی در گروه بدون دارو و ۶۶۴ سی سی در گروه تک دوز و ۷۴۶ سی سی در گروه تک دوز و انفوزیون نگهدارنده) اما از نظر آماری معنی دار نبود ($P < 0.05$). میزان کیفیت موضع جراحی، رضایت جراح از محل عمل و میزان خون تزریق شده به بیماران در ۳ گروه تفاوت آماری معناداری نشان ندادند.

نتیجه گیری: کاهش میزان خونریزی بدنال تزریق داروی ترانگزامیک اسید در جراحی تثبیت ستون مهره‌ها در این مطالعه، گرچه از نظر بالینی قابل توجه بود ولی از نظر آماری معنادار نبود. یکی از دلایل آن می‌تواند کمبود تعداد نمونه‌ها باشد. توصیه می‌شود تحقیق مشابه با تعداد بیشتری از نمونه‌ها انجام شود.

کلید واژه‌ها: ترانگزامیک اسید، جراحی تثبیت ستون مهره‌ها، خونریزی

نحوه استناد به این مقاله: محمدیان اردی ع، یوسفیان م، موسوی م ح، شادمان ع. مقایسه اثر دو روش مختلف تزریق ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی ناشی از جراحی تثبیت ستون مهره‌ها (CD گذاری). مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۳): ۷۸-۸۴

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

استفاده از ابزارهای فلزی جهت تثبیت مهره‌های ناپایدار ناشی از تروما به ستون فقرات یکی از روشهای شایع درمان شکستگی مهره‌ها و جلوگیری از صدمات وارده به نخاع می‌باشد. استفاده از پیچهای پایه‌دار در جراحی ستون مهره‌ها به CD گذاری معروف است.

جراحی روی ستون فقرات معمولا با خونریزی زیاد حین عمل همراه است و شدت خونریزی با تکنیک جراحی، مدت زمان عمل، تعداد ستون مهره‌ای که بهم وصل می‌شوند، داروی بیهوشی، فشار متوسط شریانی، اختلال پلاکیتی، اختلال انعقادی ترقیقی و فیبرینولیز اولیه مرتبط است. اقدامات مفیدی جهت کاهش خونریزی بکار می‌روند مانند دادن وضعیت صحیح به بیمار جهت کاهش فشار شکمی، هموستاز جراحی و کنترل هیپوتانسیون (۱).

استفاده از عوامل دارویی که تشکیل لخته را تسریع می‌کنند نیز یکی از روشهای کاهش میزان خونریزی است. آنالوگهای صنعتی لیزین مثل آمینو کاپروئیک اسید و آپروتینین با مکانیسم کاهش فیبرینولیز باعث کاهش خونریزی حین عمل می‌شوند، اما در بیماران با مشکلات قلبی انجام این کار نگران کننده است (۱).

داروی ترانگزامیک اسید به عنوان یک داروی آنتی فیبرینولیتیک با قیمت مناسب، جهت کنترل خونریزی در دسترس می‌باشد. این دارو مشتق سنتتیک اسید آمینه لیزین بوده و با اثرگذاری روی پلاسمینوژن و ممانعت از تبدیل آن به پلاسمین از فیبرینولیز جلوگیری نموده و باعث پایداری لخته خون می‌شود (۲).

از این دسته دارویی در درمان هموفیلی، بیماری فون ویلبراند، منوراژی اولیه و کنترل خونریزی گوارشی و ارولوژی، جراحیهای کاردیوتوراسیک و بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی، همچنین جراحیهای بزرگ ارتوپدی و ستون فقرات استفاده شده است (۳، ۴). عوارضی مانند تهوع، استفراغ، سردرد، تاری دید و سرگیجه با مصرف دارو گزارش شده است ولی بطور کلی این دارو، یک داروی ایمن است. گرچه موارد نادری از تشکیل ترومبوز گزارش شده است ولی در هر حال شواهدی برای افزایش خطر تشکیل ترومبوز در جراحیهای بزرگ وجود ندارد (۵).

ترانگزامیک اسید را می‌توان با تزریق بولوس ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار شروع و پس از آن با تزریق مداوم یک میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در ساعت ادامه داد. یک مطالعه متاآنالیز در باره استفاده از ضد فیبرینولیتیکها در بیماران ارتوپدی نشان داد که هر چند هم آپروتینین و هم ترانگزامیک اسید در کاهش از دست رفتن خون موثر هستند، داده‌ها برای نشان دادن تاثیر آمینوکاپروئیک اسید کافی نبود (۶).

این تحقیق جهت بررسی میزان تاثیر داروی تزریقی ترانگزامیک اسید با دو روش تجویز مختلف، بر روی میزان خونریزی ناشی از عمل جراحی تثبیت ستون فقرات با استفاده از ابزار (معروف به CD گذاری) در بیمارستان فاطمی اردبیل انجام شد.

روش کار

جامعه‌ی آماری این مطالعه کارآزمایی بالینی parallel بیمارانی هستند که تحت عمل جراحی تثبیت مهره‌های توراکولومبار در بیمارستان فاطمی اردبیل قرار گرفته‌اند. این تریال در وب سایت IRCT.ir با کد IRCT2015101924601N1 ثبت شد.

معیارهای ورود و خروج: بیماران ۱۸ تا ۶۰ ساله که در ارزیابی قبل از عمل، کلاس ۱ و ASA ۲ (کلاس ۱ و ۲ انجمن بیهوشی آمریکا) داشتند پس از اخذ رضایت وارد مطالعه شدند. بیماران دارای مشکلات انعقادی، مصرف داروهای ضدانعقاد، سابقه بیماری عروقی قلبی و مغزی، بیماری فشار خون، بیماری عروق محیطی، سابقه ترومبوز وریدهای عمقی، سابقه آمبولی ریوی، بیماران دارای کلاس ASA بیش از II و زنان باردار و شیرده از مطالعه خارج شدند. ترانگزامیک اسید بعنوان داروی مداخله در این مطالعه بکار رفت. بعد از القای بیهوشی به روش یکسان در گروهها (روش بیهوشی در ادامه توضیح داده خواهد شد) بیماران در سه گروه تقسیم شدند.

گروه اول (گروه A) به عنوان گروه شاهد ۱۰۰ سی سی نرمال سالین بصورت انفوزیون دریافت کردند.

گروه دوم (گروه B) پس از بیهوش شدن ترانگزامیک اسید به میزان ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار دریافت کردند. در گروه سوم (گروه C) علاوه بر دریافت این میزان از داروی ترانگزامیک اسید انفوزیون دارو به میزان ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در ساعت در طول عمل ادامه یافت.

پس از اتمام جراحی مدت زمان جراحی و حجم کل خون موجود در ساکشن از طریق کسر نمودن مقدار سرم استفاده شده از مقدار خون و سرم جمع‌آوری شده در ساکشن بعلاوه‌ی خون موجود در گازهای جراحی (توزین گازها) و خون خارج شده از درن محل عمل تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی محاسبه و ثبت گردید.

آزمایشات INR, PTT, PT, CBCdiff (قبل از جراحی)، زمان شروع و خاتمه عمل، فشار خون (SBP, DBP, MAP) و تعداد ضربان قلب قبل از القاء بیهوشی و در دقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ (قبل از بیهوشی و حین عمل) ۱۸۰ و همچنین نمره کیفیت موضع عمل جراحی از نظر خونریزی براساس مقیاس بوزارت (Boezart) (جدول ۱) (طول عمل و ۲۴ ساعت پس از عمل) و میزان رضایت جراح از کنترل خونریزی با مقیاس پنج تایی لیکرت (Likert) (جدول ۲) شامل معیارهای خیلی بد، بد، متوسط، خوب و عالی (در دقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰) ثبت شد.

با توجه به طول مدت مطالعه، نمونه‌های در دسترس و مطالعات مشابه انجام یافته، حجم نمونه ۷۵ نفر در نظر گرفته شد که در سه گروه ۲۵ نفره قرار گرفتند. تخصیص تصادفی با روش Block Balance Random (سایز بلوکها = ۶) انجام شد و

صورت خونریزی زیاد از محل عمل و با توجه به هموگلوبین اولیه و با هماهنگی جراح در صورت نیاز تزریق خون بصورت پک سل انجام شد. در این مطالعه مقرر شد در مواردی که خونریزی بیمار کنترل نمی‌شود تزریق TNG با دوز $5\text{mcg}/\text{Min}$ و با هدف کاهش فشار خون تا حداقل $\text{MAP}=60\text{mmHg}$ انجام گیرد و از آن به عنوان اقدام اضافی جهت کنترل خونریزی یاد شود.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۷۵ بیمار که جهت انجام عمل جراحی فیکساسیون ستون مهره‌های توراکولومبار به بیمارستان فاطمی اردبیل مراجعه کردند انجام شد که شامل ۳ گروه ۲۵ نفره بودند. محدوده سنی بیماران مورد مطالعه بین ۱۸ تا ۶۰ سال بود. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه معادل 47.13 ± 13.43 سال بدست آمد. جدول ۳ مقایسه متغیرها را در بین گروهها در پایه نشان می‌دهد. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه به سال، $48/9$ در گروه A و $43/7$ در گروه B و $40/6$ در گروه C بود و اختلاف آماری معنی‌داری بین سه گروه از نظر توزیع سنی مشاهده نشد ($P>0.05$). میزان وزن، هماتوکریت، تعداد پلاکت، PTT، PT، تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و فشار متوسط شریانی در زمان قبل از القای بیهوشی ثبت و مقایسه گردید. تفاوت آماری معنی‌داری بین سه گروه از نظر معیارهای ذکر شده مشاهده نشد. همچنین سه گروه مورد مطالعه از نظر جنسیت و سابقه بیماری طبی زمینه‌ای و سابقه مصرف دارو مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند که مشابه بودند. طول مدت عمل جراحی در ۳ گروه مورد مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به $P=0.13$ ، اختلاف آماری معناداری بین ۳ گروه مشاهده نشد. میانگین خونریزی در اثر عمل جراحی با توجه به خون موجود در ساکشن (پس از کسر نمودن سرم شستشو) و گازهای جراحی آغشته به خون (توزین با ترازو) و خون خارج شده از درن جراحی تا ۲۴ ساعت پس از عمل مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به ارقام بدست آمده خونریزی در گروه A (بدون دارو) بیشتر از گروههای دیگر بوده است ولی از نظر آماری معنادار نمی‌باشد. ($P>0.05$). تعداد واحد گلبول قرمز فشرده (پک سل) که به علت شدت خونریزی، در اتاق عمل و در بخش به بیمار تزریق شده است مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نتایج بدست آمده میزان خون تزریقی در گروههای مختلف تفاوت آماری معناداری نداشته است. میزان کیفیت موضع جراحی بر اساس معیار بوزارت و میزان رضایتمندی جراح بر اساس معیار لیکرت در دقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و تعیین گردید. بر اساس نتایج بدست آمده در تمام این دقایق کیفیت موضع جراحی و میزان رضایتمندی جراح بر اساس معیارهای مربوطه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. تعداد ضربان قلب در زمان قبل از القای بیهوشی و دقایق

تخصیص گروهها با نسبت ۱:۱:۱ بود و بیماران در سه گروه قرار گرفتند: گروه درمان ترانگزامیک اسید با دوز بالا، گروه درمان ترانگزامیک اسید با دوز پایین و گروه پلاسبو. در این مطالعه دوسوکور جهت کورسازی مطالعه سه بسته دارویی تهیه شد. داخل بسته‌ی A یک سرنگ ۱۰ سی‌سی حاوی ۱۰ سی‌سی نرمال سالین و یک سرنگ ۵ سی‌سی حاوی ۵ سی‌سی نرمال سالین به عنوان بسته‌ی دارونما وجود داشت. بسته B حاوی یک سرنگ ۱۰ سی‌سی حاوی ۱۰۰۰ میلی‌گرم ترانگزامیک اسید به حجم ۱۰ سی‌سی و یک سرنگ ۵ سی‌سی حاوی نرمال سالین بود. و بسته C حاوی یک سرنگ ۱۰ سی‌سی حاوی ۱۰۰۰ میلی‌گرم ترانگزامیک اسید و یک سرنگ ۵ سی‌سی حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم ترانگزامیک اسید بود. در خصوص هر سه بسته‌ی دارویی محتویات سرنگ ۱۰ سی‌سی با دوز ۰/۱ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار با میکروست و با اضافه نمودن نرمال سالین تا حجم ۱۰۰ سی‌سی در عرض ۱۰ دقیقه انفوزیون شد و محتویات سرنگ ۵ سی‌سی با اضافه نمودن نرمال سالین به حجم ۵۰ سی‌سی رسانده و با پمپ انفوزیون با سرعت ۰/۱ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار انفوزیون شد. اطلاعات بیماران با استفاده پرسشنامه محقق ساخته مشتمل بر مشخصات بیمار (سن، جنس، وزن، سابقه بیماری و یا مصرف دارو)، نتایج آزمایش خون قبل از عمل و تعداد ضربان قلب، میانگین فشار شریانی، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، درجه رضایت‌مندی جراح از محیط عمل جراحی و نمره کیفی بوزارت در دقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰، مقدار خونریزی حین عمل جراحی، مدت زمان جراحی و عوارض احتمالی مصرف ترانگزامیک اسید تهیه گردید. اطلاعات کد بندی شده وارد نرم‌افزار SPSS-18 شده و با آزمونهای آماری کای دو، و آزمون ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. انجام بیهوشی در هر ۳ گروه به طور یکسان انجام گرفت. پس از انجام مانیتورینگ معمول شامل فشارخون غیرتهاجمی، پالس اکسی متری، ECG و ETCO_2 ، پیش‌داروی فنتانیل با دوز ۲ میکروگرم و میدازولام ۰/۰۲ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تجویز گردید. سپس القاء بیهوشی با پروپوفول ۲/۵ و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم انجام شد. بعد از لوله‌گذاری تراشه حفظ بیهوشی با انفوزیون پروپوفول به میزان ۱۰۰ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم در دقیقه و رمی فنتانیل با دوز $0.1\text{mcg}/\text{kg}/\text{min}$ برقرار و تهویه کنترل‌ه با هدف حفظ نورموکاپنی و با مخلوط ۵۰٪ نیتروز اکساید و اکسیژن انجام گردید. پس از پایان یافتن جراحی بازگرداندن شلی عضلانی با نتوستگمین ۰/۰۴ و آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم صورت گرفت. به تمام بیماران قبل از القاء بیهوشی ۳ میلی‌لیتر به ازاء هر کیلوگرم سرم ایزوتونیک تزریق و در حین جراحی نیز مایع نگهدارنده بر حسب وزن بیمار تجویز و خونریزی با سرم رینگر به نسبت ۳ به ۱ جبران گشت. در

و دیاستولیک به غیر از دقیقه ۳۰ بعد از شروع جراحی در سایر زمانها قابل توجه نبود. همچنین متوسط فشار شریانی در زمان قبل از القای بیهوشی و دقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ ثبت گردید. در بررسی اطلاعات میانگین فشار خون متوسط در زمانهای مختلف، در دقیقه ۶۰ بعد از شروع جراحی اختلاف معنی داری در میانگین فشار خون متوسط شریانی در گروه B با سایر گروهها دیده می شود ($P=0/04$). اختلاف موجود بین سه گروه از نظر میانگین فشارخون متوسط شریانی به غیر از دقیقه ۶۰ بعد از شروع جراحی در سایر زمانها قابل توجه نبود. هیچگونه گزارشی از عوارض جانبی ترومبوتیک ناشی از دارو در بیماران، (DVT، آمبولی ریه، CAD، CVA) پس از ۲۴ ساعت از عمل وجود نداشت. هیچگونه عارضه‌ای در ریکاوری (تهوع، استفراغ، درد شکم، اسهال و بثورات جلدی) ثبت نشده بود. موارد نیازمند تجویز داروی اضافی (TNG) جهت کنترل بهتر فشار خون ارزیابی گردید. هیچیک از بیماران به داروی اضافی جهت کنترل فشار خون نیاز نداشتند.

۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ اندازه‌گیری شد. میانگین تعداد ضربان قلب در سه گروه محاسبه گردید و با هم مقایسه شدند. میانگین تعداد ضربان قلب در سه گروه براساس آزمون ANOVA تفاوت چشمگیری نداشتند. فشارخون سیستولیک در زمان قبل از القای بیهوشی و دقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ ثبت گردید. در بررسی اطلاعات میانگین فشار خون سیستولیک و انجام آزمون‌های تعقیبی ANOVA در زمانهای مختلف، در دقیقه ۳۰ بعد از شروع جراحی اختلاف معنی‌داری در میانگین فشار خون سیستولیک در گروه B با سایر گروهها دیده می شود ($P=0/04$). فشارخون دیاستولیک در زمان قبل از القای بیهوشی و دقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ ثبت گردید. در بررسی اطلاعات میانگین فشار خون دیاستولیک و انجام آزمون‌های تعقیبی Anova در زمانهای مختلف، در دقیقه ۳۰ بعد از شروع جراحی اختلاف معنی‌داری در میانگین فشار خون دیاستولیک در گروه B با سایر گروهها دیده می شود ($P=0/04$). اختلاف موجود بین سه گروه از نظر میانگین فشارخون سیستولیک

جدول ۱: ارزیابی شدت خونریزی براساس معیار بوزارت

نمره	ارزیابی شدت خونریزی بر اساس معیار بوزارت
۰	بدون خونریزی (شرایط شبیه جسد)
۱	خونریزی ناچیز (بدون نیاز به ساکشن)
۲	خونریزی مختصر (ساکشن گهگاه)
۳	خونریزی کم (ساکشن مرتب، چند ثانیه بعد از برداشتن ساکشن فیلد پر از خون می شود)
۴	خونریزی متوسط (ساکشن مرتب، بلافاصله بعد از برداشتن ساکشن فیلد پر از خون می شود)
۵	خونریزی شدید (با وجود ساکشن مداوم فیلد پر از خون و ادامه جراحی ناممکن می شود)

جدول ۲: میزان رضایت جراح براساس معیار لیکرت

رضایت جراح	خیلی بد	بد	متوسط	خوب	عالی
نمره	۱	۲	۳	۴	۵

جدول ۳: ویژگیهای شرکت کنندگان در پایه

متغیرها	A	B	C	P value
سن (سال)	۴۸/۹±۱۳/۴	۴۳/۷±۱۳/۵	۴۰/۶±۱۳/۳	۰/۱۰
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۳±۹/۸	۷۹/۱۵±۲/۷	۷۳/۸±۱۰/۶	۰/۲۹
هماتوکریت	۳۹/۵±۴/۵	۳۹/۷±۴/۰	۳۹/۵±۴/۵	۰/۹۹
پلاکت	۲۵۳۸۳۳±۱۲۰۹۵	۲۴۱۰۰۰±۱۱۶۵۹۹	۲۱۶۴۷۶±۴۹۶۲۷	۰/۳۷
PT	۱۲/۶±۰/۸	۱۲/۳±۰/۶	۱۲/۶±۰/۶	۰/۴۳
PTT	۳۰/۲±۱/۳	۲۹/۹±۴/۵	۳۰/۴±۱/۲	۰/۸۵
تعداد ضربان قلب	۷۴/۲۸±۱۱/۴۴	۷۷/۷۲±۱۵/۰۱	۷۹/۸۸±۱۲/۹۵	۰/۴۲
فشار سیستولی	۱۳۴/۲۸ ±۲۶/۰۴	۱۲۷/۰۴±۲۳/۰۴	۱۳۶/۸۸±۲۰/۳۳	۰/۳۰
فشار دیاستولی	۸۴/۵۲±۱۶/۵۸	۷۹/۴۸±۱۵/۰۹	۸۶/۰۴±۱۱/۳۶	۰/۲۵
فشار متوسط شریانی	۹۷/۰۴±۱۷/۲۶	۸۶/۴۶±۲۱/۲۹	۹۶/۴۸±۱۵/۴۱	۰/۰۸

جدول ۴: میانگین میزان خونریزی، تعداد پکدسل تزریقی

P value	C	B	A	
۰/۱۳	۱۳۱/۰±۴۶/۱	۱۵۹/۰±۵۷	۱۷۴/۴±۳۷/۹	مدت جراحی (دقیقه)
۰/۱۲	۴۵۰ (۳۲۰)	۴۱۴(۲۵۴)	۵۹۴ (۳۸۲)	خون داخل ساکشن
۰/۴۶	۹۳ (۷۴)	۹۵ (۷۳)	۱۱۶ (۶۶)	خون گاز جراحی
۰/۱۴	۵۴۳ (۳۷۱)	۵۰۹ (۳۰۶)	۷۱۰ (۴۱۵)	مجموع خونریزی داخل اتاق عمل
۰/۴۵	۲۰۳ (۱۱۰)	۱۵۵ (۱۴۸)	۲۲۴ (۲۱۷)	خون موجود در درن‌ها در طی ۲۴ ساعت
۰/۱۳	۷۴۶	۶۶۴	۹۳۴	جمع کل خونریزی تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی
۰/۱۱	۱/۶۰ (۰/۵۰)	۱/۸۰ (۰/۴۱)	۱/۵۲ (۰/۵۱)	تزریق پکدسل در اتاق عمل
۰/۲۳	۱/۸۸ (۰/۳۳)	۱/۸۰ (۰/۴۱)	۱/۶۸ (۰/۴۸)	تزریق پکدسل در بخش

بحث

به دریافت خون در بیمارانی که ترانگزامیک اسید گرفته بودند آشکارا کاهش یافته بود. جهت قطعی شدن ایمنی استفاده از ترانگزامیک اسید در اعمال جراحی روی ستون فقرات بررسی‌های بیشتری پیشنهاد شده بود (۹ و ۱۰).

در مطالعه‌ی ما، میانگین خونریزی در اثر عمل جراحی با توجه به خون موجود در ساکشن (پس از کسر نمودن سرم شستشو) و گازهای جراحی آغشته به خون (توزین با ترازو) و خون خارج شده از درن جراحی تا ۲۴ ساعت پس از عمل مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به ارقام بدست آمده میانگین کل خونریزی در گروه A (بدون دارو) در اتاق عمل و تا ۲۴ ساعت بعد در بخش بستری، (۹۳۴ سی‌سی) بیشتر از گروه B (۶۶۴ سی‌سی) و گروه C (۷۵۸ سی‌سی) بوده است ولی این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0/05$).

در مطالعه‌ی ما، میزان کیفیت موضع جراحی بر اساس معیار بوزارت و میزان رضایتمندی جراح بر اساس معیار لیکرت در دقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ تعیین گردید. میانه اعداد ثبت شده، محاسبه و مقایسه شدند. در تمام موارد میانه نمره کیفیت جراحی بوزارت ۳ و نمره رضایت لیکرت ۴ (فقط در گروه A در دقیقه ۱۸۰ نمره‌ی ۵ گزارش شد) بود (جدول ۱). براساس نتایج بدست آمده در تمام این دقایق کیفیت موضع جراحی و میزان رضایتمندی جراح براساس معیارهای مربوطه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. طول مدت عمل جراحی در ۳ گروه مورد مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت. که بطور متوسط ۱۴۶ دقیقه گزارش شد و با توجه به $P = 0/13$ ، اختلاف آماری معناداری بین ۳ گروه از نظر طول مدت جراحی مشاهده نشد. در مطالعه‌ی ما، هیچگونه گزارشی از عوارض جانبی ترومبوتیک ناشی از دارو در بیماران، (DVT، آمبولی ریه، CVA، CAD) پس از ۲۴ ساعت از عمل وجود نداشت. هیچگونه عارضه‌ای در ریکآوری (تهوع، استفراغ، درد شکم، اسهال و بشورات جلدی) ثبت نشد، بطور کلی این دارو، یک داروی ایمن است. گرچه موارد نادری از تشکیل ترومبوز گزارش شده است ولی در هر حال شواهدی برای افزایش خطر تشکیل

استفاده از عوامل دارویی که تشکیل لخته را تسریع می‌کنند از روشهای کاهش میزان خونریزی در جراحیهای ستون فقرات است. آنالوگهای صنایع لیزین مثل آمینو کاپروئیک اسید و آپروتینین با مکانیسم کاهش فیبرینولیز باعث کاهش خونریزی حین عمل می‌شوند، اما در بیماران با مشکلات قلبی انجام این کار نگران کننده است (۷). داروی ترانگزامیک اسید به عنوان یک داروی آنتی فیبرینولیتیک با قیمت مناسب، جهت کنترل خونریزی در دسترس می‌باشد. این دارو مشتق سنتتیک اسید آمینه لیزین بوده و با اثرگذاری روی پلاسمینوژن و ممانعت از تبدیل آن به پلاسمین از فیبرینولیز جلوگیری نموده و باعث پایداری لخته خون می‌شود (۲). یک مطالعه متاآنالیز درباره استفاده از ضد فیبرینولیتیکها در بیماران ارتوپدی نشان داد که هر چند هم آپروتینین و هم ترانگزامیک اسید در کاهش از دست رفتن خون موثر هستند، داده‌ها برای نشان دادن تاثیر آمینو کاپروئیک اسید کافی نبود (۶). این مطالعه جهت بررسی اثرات متفاوتی از دوزهای مختلف داروی تزریقی ترانگزامیک اسید در سه گروه مقایسه، گروه پلاسبو، گروه با دوز کم و گروه با دوز بالا طراحی شد. در مطالعه رترواسپکتیو انجام یافته توسط Estefan Endres و همکاران، تعداد ۹۷ بیمار تحت عمل جراحی تنگی دژنراتیو مهره‌های کمری در دو گروه با دریافت ترانگزامیک اسید و بدون دریافت دارو تحت بررسی قرار گرفتند؛ گروه اول ترانگزامیک اسید با دوز ۱ گرم قبل از جراحی و ۱ گرم ۶ و ۱۲ ساعت پس از عمل دریافت کرده بودند. میزان خونریزی در گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید بطور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. همچنین، میزان هموگلوبین پس از عمل (۱۱/۰۸) بالاتر از گروه کنترل (۱۰/۲۹) بود. در این مطالعه به علت میزان کم خونریزی و نیاز به دریافت خون در دو گروه، تفاوت معنی‌داری در ترانسفوزیون خون در دو گروه حاصل نشد (۸).

در یک بررسی متاآنالیز توسط Baohui yang و همکاران از دسامبر ۱۹۹۶ تا سپتامبر ۲۰۱۲ بر روی ۹ مطالعه شامل ۵۸۱ بیمار که در حوالی عمل جراحی روی مهره‌ها با ترانگزامیک اسید تحت درمان قرار گرفته بودند، ائتلاف خون کمتر بود. همچنین میزان نیاز

نویسندگان مقاله مراتب سپاس خود را از کلیه افرادی که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند، اعلام می‌دارد.

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی ندارد

منابع مالی

منابع مالی ندارد

منافع متقابل

مؤلف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارد.

مشارکت مؤلفان

ع م، م ی و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشتند. نویسنده مسئول همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید کرده است.

ترومبوز در جراحیهای بزرگ وجود ندارد (۵). در مطالعه Jashvant Poeran و همکاران، از ۵۱۰ بیمارستان در USA تعداد ۸۷۲۴۱۶ بیمار از سال ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۲ که تحت آرتروپلاستی توتال هیپ و زانو قرار گرفته بودند بررسی شدند. بیماران در ۴ گروه قرار گرفتند (بدون تزریق ترانگزامیک اسید، تزریق کمتر یا مساوی ۱۰۰۰ میلی گرم، تزریق ۲۰۰۰ میلی گرم و تزریق بیشتر یا مساوی ۳۰۰۰ میلی گرم).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه نشان داد که در گروههای دریافت کننده دارو نسبت به گروه با عدم دریافت داروی ترانگزامیک اسید، میزان کمتری ترانسفوزیون خون آلوزنیک یا اتولوگ انجام شده بود. همچنین ریسک عوارض ترومبوآمبولیک و نارسایی کلیه و سایر عوارض (MI، CVA و مورتالیتی بیمارستانی) افزایش معنی داری نداشت.

قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایاننامه دکتری حرفه‌ای تخصصی بیهوشی و مراقبتهای ویژه به شماره ۰۵۶ می‌باشد. بدینوسیله

References

1. Micael K. Textbook of miller. s anesthesia chapter: anesthesia for orthopedic surgery 2015; (79): 2493.
2. Dunn C J, Goa K L. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs* 1999; **57**(6): 1005-1032. doi: 10.2165/00003495-199957060-00017
3. Krohn C D, Sorensen R, Lange J E, Riise R, Bjornsen S, Brosstad F. Tranexamic acid given into the wound reduces postoperative blood loss by half in major orthopaedic surgery. *The European journal of surgery Supplement: Acta chirurgica Supplement* 2003; **588**: 57-61.
4. Kruidering AJT-BGK-M. Pharmacology Examination and Board Review 2013.
5. Wellington K, Wagstaff A J. Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs*. 2003; **63**(13): 1417-1433. doi: 10.2165/00003495-200363130-00008
6. Dorosenberg A, Thomas J. Blanck. chapter anesthesia for orthopedic surgery. 6th ed. 2012.
7. Edition mku. chapter: anesthesia for orthopedic surgery. Textbook of miller,s anesthesia 2015; (79): 2403.
8. Endres S, Heinz M, Wilke A. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in posterior lumbar spine surgery for degenerative spinal stenosis with instability: a retrospective case control study. *BMC surgery* 2011; **11**: 29. doi: 10.1186/1471-2482-11-29
9. Yang B, Li H, Wang D, He X, Zhang C, Yang P. Systematic review and meta-analysis of perioperative intravenous tranexamic acid use in spinal surgery. *PloS one* 2013; **8**(2): e55436. doi: 10.1371/journal.pone.0055436
10. Choi W S, Irwin M G, Samman N. The Effect of Tranexamic acid on blood loss during orthognathic surgery: a randomized controlled trial. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2009; **67**(1): 125-133. doi: 10.1016/j.joms.2008.08.015