

## مقایسه ترانکزامیک اسید تزریقی وریدی با کاربرد موضعی در کاهش خونریزی در اعمال جراحی ستون فقرات

### چکیده

**پیش‌زمینه و مقدمه:** از روش‌های کنترل و کاهش خونریزی جراحی ستون فقرات کاربرد ترانکزامیک اسید است. هدف، مقایسه خونریزی در تجویز تزریقی و موضعی آن و تعیین پروتکل استفاده از آن در جراحی ستون فقرات به منظور کاهش خونریزی در راستای ارتقای اقتصاد سلامت است.

**روش:** نوع مطالعه مقطعی (Cross sectional) گذشته‌نگر در جامعه بیماران تحت جراحی ستون فقرات در بیمارستان بقیه‌الله (عج) بود. معیارهای ورود به مطالعه، جراحی انتخابی ستون فقرات بالای ۳ سطح و معیارهای خروج شامل اختلال خونریزی، پارگی دورا و جراحی بیش از ۳ ساعت بود. بیماران موضعی و وریدی به ترتیب ۲۷ و ۲۲ نفر بودند. تجزیه و تحلیل با نرم‌افزار SPSS انجام شد. سطح معناداری آزمون آماری ۰/۰۵ بود. تزریق وریدی با دوز اولیه ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و نگهدارنده یک میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. در تزریق موضعی، نخست، با یک گرم در ۳۰۰ میلی‌لیتر و در پایان، ۵۰۰ میلی‌گرم در ۵۰ میلی‌لیتر بود. معیار خونریزی حجم درن بود. از ۴۹ بیمار، ۲۲ نفر (۴۴/۹٪) دارو را وریدی و ۲۷ نفر (۵۵/۱٪) موضعی گرفتند.

**یافته‌ها:** ارتباط معناداری بین میزان خونریزی با نوع جراحی (p=۰/۴۸) با سطح جراحی (p=۰/۴۸) و میزان خونریزی کل (p=۰/۱۴) به دست نیامد. معیار خونریزی در گروه موضعی، هنگام عمل: ۵۶۳/۸۹±۳۶۷/۴۸ میلی‌لیتر، پس از عمل: ۱۱۶/۳۰±۷۱/۳۷ میلی‌لیتر و میزان کل: ۶۸۰/۱۹±۳۹۴/۸۳ میلی‌لیتر بود. در گروه وریدی: هنگام عمل: ۴۹۶/۶۴±۲۹۶/۸۴ میلی‌لیتر، پس از عمل: ۱۲۰±۷۵/۸۴ میلی‌لیتر و کل: ۶۱۶/۳۱±۶۴/۴۵ میلی‌لیتر بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این تحقیق اثربخشی تجویز موضعی را در مقایسه با تجویز وریدی تأیید نمی‌کند، ولی میانگین خونریزی در استفاده موضعی از ترانکزامیک اسید مشابه نوع تزریقی است.

**واژه‌های کلیدی:** تجویز داخل وریدی، تجویز موضعی، ترانکزامیک اسید، فیوژن ستون فقرات، خونریزی  
**دریافت مقاله:** ۱ ماه قبل از چاپ؛ پذیرش مقاله: ۲۰ روز قبل از چاپ

دکتر حمید حصارى کيا،<sup>۱</sup> دکتر علیرضا رحيم نيا،<sup>۲</sup> دکتر غلامرضا فرزنانگان،<sup>۳</sup> دکتر موسى رضا انبارلوئی،

دکتر امين حميدزاده خياوى<sup>۱</sup>

### مقدمه

امروزه تعداد جراحی‌های ستون فقرات (spine) در حال افزایش است و میزان خونریزی در پیامدهای پس از جراحی تأثیر دارد. از دست دادن خون که انتقال خون را ضروری می‌کند یکی از شایع‌ترین عوارض جراحی‌های بزرگ ستون فقرات است<sup>(۱)</sup>. هر چه خونریزی بیشتر باشد نیاز به تزریق خون بیشتر می‌شود و اثرات شدیدتری بر ارگان‌های بدن، میزان مایعات بدن، سیستم ایمنی، و میزان عفونت خواهد داشت. یکی از روش‌های کنترل خونریزی در عمل‌های جراحی انتخابی استفاده از عوامل ضدفیبرینولیتیک است و یکی از مؤثرترین داروهای شناخته شده، ترانکزامیک اسید است<sup>(۲)</sup>.

علاقه اخیر به استفاده از ترانکزامیک اسید در بیماران دارای ترومای خونریزی‌دهنده، در جلوگیری از مرگ و میر بدون افزایش آشکار خطر حوادث ترومبوآمبولیک سودمند بوده است. حدس زده می‌شود که این سود بقا ممکن است متناسب به یک اثر ضدالتهاپی باشد تا یک اثر ضدفیبرینولیتیک<sup>(۳)</sup>.

تحقیقاتی نیز در زمینه اثربخشی اسید ترانکزامیک در ستون فقرات انجام شده است؛ در مطالعه<sup>۱</sup> Viswanadha Arun-Kumar در سال ۲۰۲۱، بیان شد که در جراحی وسیله‌گذاری ستون فقرات، ترانکزامیک وریدی به همان اندازه تجویز موضعی در کاهش از دست دادن خون هنگام عمل مؤثر بوده است<sup>(۱)</sup>. این نخستین مطالعه‌ای بود که به جزئیات در مورد ایمنی و اثربخشی در نفوذ موضعی ترانکزامیک در جراحی ستون فقرات پرداخت و آن را یک روش مؤثر و امن برای کاهش از دست دادن خون هنگام عمل دانست. Zhencheng Xiong

۱. استادیار گروه ارتوپدی،
  ۲. استاد و مدیر گروه ارتوپدی،
  ۳. دانش‌یار و مدیر گروه جراحی مغز و اعصاب،
  ۴. استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب،
۱. دانش‌آموخته جراحی مفاصل و استخوان،  
۴۰۳، ۲۰۱. دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران.

نویسنده مسئول:

امین حمیدزاده خیاوی

Email:  
drahkh2000@gmail.com

1. tranexamic acid (TXA)

سطح وارد مطالعه شدند و بیمارانی که دارای اختلال خونریزی شناخته شده یا پارگی دورا در زمان عمل بودند و زمان جراحی بیش از ۳ ساعت طول کشیده بود از مطالعه خارج شدند. میزان تزریق به شرح زیر بود:

### در گروه اول:

ترانزامیک اسید تزریقی با دوز بارگیری ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و متعاقب آن ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت تجویز شد<sup>(۸)</sup>.

### در گروه دوم:

یک گرم ترانزامیک اسید در ۳۰۰ میلی‌لیتر محلول استریل نرمال سالین رقیق شد تا محلول مورد نیاز تهیه شود.

برای پک کردن محیط عمل از گازهای آغشته به ترانزامیک اسید استفاده شد. پس از تکمیل کار و قبل از ادامه سایر مراحل (لامینکتومی و وسیله‌گذاری)، مایع داخل زخم ریخته شد و ۵ دقیقه صبر کردیم و سپس بقیه مراحل ادامه یافت.

زخم جراحی قبل از بستن، با ۵۰۰ میلی‌گرم ترانزامیک اسید رقیق شده در ۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالین به مدت ۲ تا ۵ دقیقه شسته شد.

### برای محاسبه میزان خونریزی به صورت زیر عمل شد:

برای اندازه‌گیری خونریزی هنگام عمل: گازهای خونی وزن شد و وزن خشک گازها را کم کردیم و سپس به حجم خون در ظرف مکنده (پس از کسر حجم مایعات مصرفی) اضافه کردیم تا خونریزی حین عمل به دست آید.

برای اندازه‌گیری خونریزی پس از عمل: پس از ۶ ساعت درن خارج و میزان خون داخل درن ثبت شد. بدیهی بود که در صورت تخلیه درن، مقادیر آن به عدد ثبت شده اضافه می‌شد تا میزان خونریزی پس از عمل به دست آید<sup>(۷)</sup>.

### ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ انجام شد. برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کمی فراوانی و درصد فراوانی در نظر گرفته شد آزمون آماری و سطح معناداری آنها ۰/۰۵ بود.

## نتایج

- بیماران شرکت‌کننده در این طرح ۴۹ نفر بودند که ۲۲ نفر (۴۴/۹٪) در گروه تجویز وریدی و ۲۷ نفر (۵۵/۱٪) در گروه تجویز موضعی قرار گرفتند. از کل شرکت‌کنندگان ۱۹ مرد بودند و ۳۰ نفر را زنان تشکیل می‌دادند (جدول ۱).

- تجزیه و تحلیل بر اساس سن به تفکیک نوع تزریق (گروه یک و گروه دو): اختلاف معناداری مشاهده نشد (ضریب همبستگی اسپیرمن با توجه به نبودن توزیع نرمال به کار گرفته شد).

- ارتباط بین جنسیت و سن و انواع میزان خونریزی (حین، بعد و کل): تنها بین جنس و خونریزی بعد از عمل ارتباط معناداری به دست آمد

( $p = 0/047$ )

سال ۲۰۲۰، در مطالعه‌ای با عنوان «مقایسه اسید ترانزامیک موضعی در جراحی ناهنجاری ستون فقرات» نتیجه‌گیری کرد که در طول عمل جراحی ناهنجاری ستون فقرات، مصرف وریدی ترانزامیک تأثیر معنی‌داری بر کاهش از دست دادن خون و میزان انتقال خون در مقایسه با گروه موضعی ندارد<sup>(۴)</sup>. با توجه به تجزیه و تحلیل جمع‌آوری شده PT و APTT، کاربرد وریدی و موضعی ترانزامیک ممکن است اثرات متفاوتی بر مسیر انعقاد داشته باشد. در آینده، کارآزمایی‌های کنترل شده تصادفی (RCTs)<sup>۲</sup> با کیفیت بیشتری برای کشف دوز، روش و زمان‌بندی بهینه به منظور توصیه به استفاده گسترده از ترانزامیک در عمل جراحی ستون فقرات مورد نیاز است. Ketan Yerneni و همکاران در سال ۲۰۱۹، به این نتیجه دست یافتند که تزریق موضعی ترانزامیک اسید از دست دادن خون بعد از عمل و مدت بستری در بیماران تحت عمل جراحی ستون فقرات را به طور مطلوبی کاهش می‌دهد. با این حال، برای تعیین قطعی دوزهای درمانی بهینه مورد نیاز برای مدیریت خونریزی و فارماکودینامیک TXA موضعی در جراحی ستون فقرات، به مطالعات تصادفی کنترل شده بیشتری نیاز خواهد بود<sup>(۵)</sup>.

با توجه به افزایش روزافزون تعداد جراحی‌های spine و تأثیر کنترل خونریزی بر پیامد و نتایج آنها به نظر می‌رسد انجام مطالعه در مورد اثرات کنترل خونریزی با روش‌های بی‌خطر و ارزان‌تر تأثیر عمیقی بر کیفیت عمل و زندگی بیماران پس از انجام جراحی داشته باشد. واقعیت این است که موفقیت استفاده از تجویز موضعی ترانزامیک اسید در کاهش خونریزی پس از جراحی و کاهش نیاز به تزریق خون، زمینه را برای بررسی این دارو در رشته‌های جراحی ستون فقرات فراهم کرده است<sup>(۱۰)</sup>.

بنابراین تعیین پروتکل استفاده از ترانزامیک داخل وریدی و موضعی در بیماران جراحی ستون فقرات به منظور کاهش خونریزی پس از عمل در راستای کاهش عوارض و کاهش هزینه‌های درمان و بستری در بیمارستان به منظور ارتقای اقتصاد سلامت ضروری است. در این مطالعه به دنبال پاسخ به این سؤال هستیم که آیا ترانزامیک موضعی می‌تواند به اندازه نوع داخل وریدی در کنترل خونریزی پس از عمل در بیماران مؤثر باشد؟ و میزان خونریزی پس از عمل بیماران در هر کدام از روش‌های تجویز موضعی و تزریقی چه تفاوتی دارند؟

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک پژوهش مقطعی گذشته‌نگر بود. جامعه مورد مطالعه بیمارانی بودند که در یک مقطع زمانی شش ماهه در بیمارستان بقیه‌الله (عج) تحت عمل جراحی ستون فقرات قرار گرفته بودند. دو گروه ۲۰ نفره به صورت تصادفی از میان بیماران برای عمل جراحی ستون فقرات انتخاب شدند. بیماران نامزد جراحی انتخابی ستون فقرات در حداقل ۳

2. RCT: Randomized Controlled trials.

معناداری بین گروه‌های موضعی و وریدی با نوع جراحی و میزان خونریزی به دست نیامد ( $p=0/48$ ).

بیماران مبتلا به دیابت در این طرح ۹ نفر بودند که ۵ نفر در گروه تجویز وریدی و ۴ نفر در گروه تجویز موضعی قرار گرفتند. از کل جمعیت بیماران ۴۰ نفر (۸۱/۶٪) سابقه دیابت نداشتند و ۹ نفر (۱۸/۴٪) مبتلا به دیابت بودند.

جدول ۳- فراوانی وسعت جراحی در گروه‌های تجویز موضعی و وریدی				
نوع تجویز	نوع جراحی	فراوانی	درصد	درصد معتبر
داخل وریدی	۳ لول	۱۰ نفر	۴۵/۵	۴۵/۵
	۴ لول	۷ نفر	۳۱/۸	۳۱/۸
	۵ لول	۲ نفر	۹/۱	۹/۱
	۶ لول	۳ نفر	۱۳/۶	۱۳/۶
کل		۲۲ نفر	۱۰۰	۱۰۰
موضعی	۳ لول	۱۴ نفر	۵۱/۹	۵۱/۹
	۴ لول	۱۲ نفر	۴۴/۴	۴۴/۴
	۵ لول	۱ نفر	۳/۷	۳/۷
	کل	۲۷ نفر	۱۰۰	۱۰۰

با توجه به مقادیر به دست آمده ارتباط معناداری بین گروه‌های موضعی و وریدی با وسعت جراحی (جدول ۳) و میزان خونریزی حین، بعد از جراحی و خونریزی کل به دست نیامد. ( $p=0/48$ ،  $p=0/79$ ،  $p=0/48$ )

بر اساس مقایسه مقادیر به دست آمده، در میزان خونریزی حین، پس از عمل و میزان کل خونریزی بین گروه‌های موضعی و وریدی ارتباط معناداری به دست نیامد ( $p=0/14$ )، (جدول ۴).

### ارتباط بین مدت زمان جراحی و میزان خونریزی:

مدت زمان جراحی با خونریزی حین عمل و میزان کل خونریزی ارتباط داشت.

با توجه به نوع توزیع، آزمون همبستگی‌ها انجام شده است. همان طور که ملاحظه می‌کنید در گروه تزریق داخل وریدی ارتباط معناداری بین مدت زمان جراحی با خونریزی حین عمل و خونریزی کل به دست آمده است. البته در نوع موضعی، ارتباط معناداری بین مدت زمان عمل جراحی و خونریزی بعد از عمل به دست نیامد.

### بحث و نتیجه گیری

اگرچه در مقایسه با پیامدهای عملکردی بیمارانی که ترانکزامیک دریافت می‌کنند با بیمارانی که آنرا دریافت نمی‌کنند داده‌های اندکی وجود دارد اما استفاده از ترانکزامیک اسید می‌تواند منجر به صرفه‌جویی قابل توجهی در هزینه در ارتباط با کاهش انتقال خون، عوارض مربوط به انتقال خون و طول اقامت در بیمارستان شود. تحقیقات آینده متکی بر دانش فعلی اثربخشی ترانکزامیک اسید، در اعمال جراحی تعویض

جدول ۱- فراوانی جنسیتی در گروه‌های تجویز موضعی و وریدی				
نوع تجویز	جنسیت	فراوانی (نفر)	درصد	درصد معتبر
داخل وریدی	مذکر	۱۲	۵۴/۵	۵۴/۵
	مونث	۱۰	۴۵/۵	۴۵/۵
کل		۲۲	۱۰۰	۱۰۰
موضعی	مذکر	۷	۲۵/۹	۲۵/۹
	مونث	۲۰	۷۴/۱	۷۴/۱
کل		۲۷	۱۰۰	۱۰۰

با توجه به مقادیر به دست آمده ارتباط معناداری بین گروه‌های موضعی و وریدی مبتلا و غیرمبتلا به دیابت و میزان خونریزی به دست آمد ( $p=0/04$ ).

با توجه به مقادیر به دست آمده ارتباط معناداری بین گروه‌های موضعی و وریدی مبتلا و غیرمبتلا به پرفشاری خون و میزان خونریزی به دست نیامد ( $p=0/9$ ).

جدول ۲- توزیع نوع جراحی در گروه‌های تجویز موضعی و وریدی					
نوع جراحی	وسيله گذاري	داخل وریدی	موضعی	مجموع	درصد مجموع
نوع جراحی	وسيله گذاري	۱۸ نفر	۲۴ نفر	۴۲ نفر	۸۵/۷۱
	لامینکتومی	۴ نفر	۳ نفر	۷ نفر	۱۴/۲۹
کل		۲۲ نفر	۲۷ نفر	۴۹ نفر	۱۰۰

بیشتر بیماران در این گروه عمل جراحی وسیله‌گذاری در ستون فقرات را تجربه کردند (جدول ۲). با توجه به مقادیر به دست آمده ارتباط

جدول ۴- ارتباط میزان خونریزی در گروه‌های تجویز موضعی و وریدی					
خونریزی کل	خونریزی بعد از عمل	خونریزی حین عمل			نوع تجویز
۲۲ نفر	۲۲ نفر	۲۲ نفر		تعداد	داخل وریدی
۶۱۶/۶۴ (میلی لیتر)	۱۲۰ (میلی لیتر)	۴۹۶/۶۴ (میلی لیتر)	متوسط	مؤلفه های نرمال	
۳۱۱/۴۵ (میلی لیتر)	۷۵/۸۵ (میلی لیتر)	۲۶۹/۸۴ (میلی لیتر)	انحراف معیار		
۲۷ نفر	۲۷ نفر	۲۷ نفر		تعداد	موضعی
۶۸۰/۱۹ (میلی لیتر)	۱۱۶/۳۹ (میلی لیتر)	۵۶۳/۸۹ (میلی لیتر)	متوسط	مؤلفه های نرمال	
۳۹۴/۸ (میلی لیتر)	۷۱/۳۷ (میلی لیتر)	۳۷۶/۴۸ (میلی لیتر)	انحراف معیار		

و سپس درن به مدت ۲ ساعت با گیره بسته شد. مطالعه نشان داد که استفاده از این دارو به میزان ۱ گرم تجویز موضعی در موارد ترومای نخاعی قفسه سینه و کمر به طور مؤثری خونریزی پس از عمل را به حداقل می‌رساند که این با توجه به حجم کل درن تعیین شد<sup>(۱۳)</sup>. این مطالعه فقط نوع موضعی را تحت بررسی قرار داده بود ولی نتایج آن یافته‌های ما را تأیید می‌کنند. در مطالعه ما حجم خونریزی پس از عمل:  $37/30 \pm 16/71$  میلی لیتر بود که این خیلی کمتر از مطالعه یاد شده و احتمالاً به خاطر انتخاب بیماران ترومایی بود.

ارتباط بین نوع و میزان خونریزی در گروه‌های تجویز موضعی و وریدی با توجه به مقادیر به دست آمده، ارتباط معناداری بین گروه‌های موضعی و وریدی با نوع جراحی (وسیله‌گذاری و لامینکتومی) و میزان خونریزی به دست نیامد ( $p=0/48$ )، که نشان‌دهنده مؤثر بودن تجویز موضعی ترانکزامیک اسید در کاهش از دست دادن خون در اعمال جراحی است. این یافته منطبق بود با یافته‌های تحقیق آقای Kumar در سال ۲۰۲۱، که نشان داد در جراحی وسیله‌گذاری ستون فقرات، ترانکزامیک اسید وریدی و موضعی به یک اندازه در کاهش از دست دادن خون داخل عمل مؤثر بودند.

ترانکزامیک وریدی یک عامل مؤثر در کاهش خونریزی جراحی ستون فقرات است. کاربرد موضعی TXA در جراحی اثر هموستاتیک مشابهی را نشان می‌دهد و به طور بالقوه ایمنی آن در مقایسه با TXA داخل وریدی بهتر است. برای جراحی‌های ستون فقرات، مقالات در مورد استفاده محلی TXA کمیاب اما نویدبخش است. یافته‌های این مطالعه زمینه را برای تحقیقات بیشتر باز می‌کند چون که اثربخشی TXA موضعی باید در روش‌های پیچیده ستون فقرات مورد مطالعه قرار گیرد.

مفصل و جراحی‌های پیچیده ستون فقرات خواهد بود و به کاهش مدت زمان بستری و در نتیجه کاهش هزینه‌های بهداشت و درمان خواهد انجامید<sup>(۹)</sup>.

بر اساس مقایسه مقادیر به دست آمده در مطالعه ما، در میزان خونریزی حین، پس از عمل و میزان کل خونریزی بین گروه‌های موضعی و وریدی ارتباط معناداری به دست نیامد ( $p=0/14$ ). این مقایسه نشان می‌دهد تجویز موضعی به اندازه تجویز وریدی مؤثر است. در جراحی‌های نخاعی، مصرف TXA در ابتدای فرآیند باعث کاهش خونریزی جراحی در حین عمل جراحی و در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی می‌شود. با توجه به عوارض احتمالی، این تجویز برای بیماران با هموگلوبین کمتر از ۱۲ گرم در دسی لیتر پیشنهاد می‌شود. مطالعات آینده برای دستیابی به مزایا و معایب کاربرد TXA در جراحی‌های ستون فقرات مورد نیاز است<sup>(۱۰)</sup>. این تحقیق یافته‌های تحقیق ما را تأیید می‌کند ولی برای نتیجه‌گیری مطالعات بیشتری را توصیه می‌کند.

ترانکزامیک اسید به طور قابل توجهی نیاز به انتقال خون را کاهش نمی‌دهد، اما به طور قابل توجهی در کاهش از دست دادن خون حوالی زمان عمل، در بزرگسالان تحت عمل جراحی ستون فقرات عمده مؤثر است<sup>(۱۱)</sup>.

Weera Sudprasert در سال ۲۰۱۹، در پژوهشی ترانکزامیک اسید موضعی را در بیماران دچار ترومای ستون فقرات توراکولومبار برای خونریزی پس از عمل جراحی در مجموع ۵۷ بیمار مورد بررسی قرار داد. با این تفاوت که محلول حاوی ۱ گرم ترانکزامیک پس از بسته شدن فاسیای نخاعی از طریق لوله درن به محل عمل جراحی اعمال شد

دانش در مورد اثربخشی ترانکزامیک در اعمال جراحی تعویض مفصل کامل و پیچیده ستون فقرات ساخته خواهد شد و به روشنگری در مورد کاهش مدت زمان بستری و در نتیجه کاهش هزینه‌های بهداشت و درمان ادامه خواهد داد<sup>(۹)</sup>. اگر چه این تحقیق هر دو نوع تجویز تزریقی و وریدی را تأیید می‌کند و گزینه خوراکی را نیز پیشنهاد می‌کند. همچنین بحث عوارض را مطرح می‌کند و عدم وجود پیشینه کافی در بحث پیامدهای عملکردی را عنوان می‌کند و در مجموع، به این نتیجه می‌رسد که بهتر است دارو تجویز شود و باز مثل مطالعات دیگر تحقیق بیشتری را خواستار شده است.

در پژوهش XUE و همکاران، یافته‌ها حاکی از آن بود که ترانکزامیک اسید وریدی یک عامل خونریزی دهنده مؤثر در جراحی ستون فقرات است. استفاده از ترانکزامیک اسید موضعی در جراحی اثربخشی هموستاتیک مشابه و ایمنی بالقوه بهبود یافته در مقایسه با ترانکزامیک اسید وریدی دارد. برای جراحی ستون فقرات، مقالات مربوط به ترانکزامیک اسید موضعی کم ولی اما امیدوارکننده است. تحقیقات بالینی بیشتر توصیه می‌شود و به عنوان یک گزینه بالینی در مواردی که پیش بینی می‌شود از دست دادن خون قابل توجهی در سایت جراحی باشد، در نظر گرفته می‌شود<sup>(۱۳)</sup>. اگرچه این تحقیق یافته‌های ما را تأیید می‌کند و چندین مطالعه را تحت ارزیابی قرار داده است لیکن برای تجویز موضعی با کمبود متون روبرو بوده است که مشابه مشکل ما در تحقیق خودمان بود.

میزان خونریزی در گروه تجویز موضعی شامل حین عمل:  $563/89 \pm$  میلی‌لیتر، پس از عمل:  $367/48 \pm 116/30$  میلی‌لیتر و میزان کل خونریزی:  $680/19 \pm 394/83$  میلی‌لیتر گزارش شد. در گروه تجویز وریدی شامل: حین عمل:  $496/64 \pm 296/84$  میلی‌لیتر، پس از عمل:  $84/120 \pm 75/120$  میلی‌لیتر و میزان کل خونریزی:  $45/45 \pm 616/64$  میلی‌لیتر گزارش شد. نتایج حاصله فرضیه مؤثرتر بودن تجویز موضعی را نسبت به تجویز وریدی تأیید نمی‌کند ولی این نتیجه حاصل شد که میزان متوسط خونریزی در استفاده موضعی ترانکزامیک اسید مشابه نوع تزریقی است، ضمن اینکه عوارض در تجویز موضعی کمتر خواهد بود.

یافته‌های ما از نظر تأثیر تجویز موضعی و وریدی با یافته‌های Jianjiang Li در سال ۲۰۲۰، مشابهت داشتند. برای گروه ترکیبی، گروه IV، گروه موضعی و گروه شاهد به ترتیب  $635/49 \pm 143/60$ ،  $85/62 \pm 892/892$ ،  $25/11 \pm 901/901$ ،  $25/11 \pm 186/1225$  میلی‌لیتر بود<sup>(۴)</sup>. در این تحقیق میزان کل خونریزی در گروه‌های مختلف حساب شده بود و به تفکیک در حین، پس از عمل و خونریزی کل محاسبه نشده بود. میزان کل خونریزی در رویکرد موضعی و رویکرد وریدی این مطالعه بیشتر از میزان‌های به دست آمده در تحقیق ما بود که احتمالاً به خاطر وجود بیماران بالای ۶۰ سال در این بررسی بود که با فیوژن کمتری ۲ سطحی عمل شده بودند. این در حالی بود که میزان کاربرد ترانکزامیک اسید موضعی آنها یک گرم بیشتر و میزان آن به ۲ گرم افزایش یافته بود.

و حتی انتظار می‌رود از دست دادن خون بیشتر باشد. بنابراین، در مواردی که از دست دادن خون قابل توجهی در محل جراحی پیش بینی می‌شود تحقیقات بالینی بیشتر به عنوان یک گزینه بالینی در نظر گرفته می‌شود<sup>(۱۳)</sup>. در این مطالعه علی‌رغم نشان دادن اثربخشی ترانکزامیک اسید داخل وریدی، کمبود تحقیق در مورد تجویز موضعی و نویدبخش بودن آینده آن، همچنان نیاز به تحقیقات بیشتر احساس می‌شود که در جستجوی ما نیز مشهود بود. در مطالعه ما هم ترانکزامیک موضعی به اندازه تزریق داخل وریدی آن مؤثر بود.

در طول عمل جراحی ناهنجاری ستون فقرات، مصرف وریدی ترانکزامیک اسید تأثیر معنی‌داری بر کاهش از دست دادن خون و میزان انتقال خون در مقایسه با گروه موضعی نداشت. با توجه به تجزیه و تحلیل جمع‌آوری شده، کاربرد وریدی و موضعی ترانکزامیک ممکن است اثرات متفاوتی بر مسیری انعقاد داشته باشد. کارآزمایی‌های کنترل‌شده تصادفی با کیفیت بیشتر، برای کشف دوز، روش و زمان‌بندی مطلوب به منظور استفاده گسترده ترانکزامیک اسید در عمل جراحی ستون فقرات مورد نیاز است<sup>(۵)</sup>. جمع‌آوری اطلاعات از شش مطالعه کنترل‌شده تصادفی، تأثیر موضعی و وریدی را یکسان ارزیابی می‌کند که با یافته‌های ما مطابقت دارد.

Zakk Walterscheid<sup>1</sup> در سال ۲۰۱۷، نشان داد که ترانکزامیک اسید به طور گسترده‌ای برای کاهش از دست دادن خون و میزان انتقال خون در جراحی ستون فقرات پذیرفته شده است<sup>(۹)</sup>. دو نوع وریدی و موضعی کاهش EBL<sup>3</sup> و کاهش نرخ انتقال خون را نشان داده‌اند. اخیراً ترانکزامیک اسید خوراکی نیز مطرح شده که نشان داده است که اثربخشی مشابهی با تجویز وریدی و موضعی دارد. در جراحی ستون فقرات، TXA عمدتاً به صورت وریدی تجویز می‌شود که احتمالاً به دلیل توانایی بالای آن در ارائه سطوح درمانی در چنین سطح وسیعی از زخم است. زمانی که اقدامات پیشگیرانه دارویی و/یا مکانیکی VTE<sup>4</sup> پس از جراحی تعویض کامل مفصل انجام می‌شود، خطر افزایش حوادث ترومبوآمبولیک در نتیجه درمان TXA از نظر بالینی مهم نیست. با این حال، برخی از معیارهای خروج رایج، زیرمجموعه‌ای از بیماران پرخطر را حذف کرده‌اند، که در آنها استفاده از TXA در آرتروپلاستی کامل مفصل به طور مؤثر مورد مطالعه قرار نگرفته است. به طور مشابه، مقالات ثبت شده در بدنه متون راجع به TXA در جراحی‌های ستون فقرات هنوز برای ادعای قطعی در مورد خطرات DVT<sup>5</sup> و PE<sup>6</sup> کافی نیست. استفاده از ترانکزامیک می‌تواند منجر به صرفه‌جویی قابل توجهی در هزینه‌های مرتبط با کاهش انتقال خون، عوارض مربوط به انتقال خون، و طول اقامت در بیمارستان بشود. هر چند در مقایسه پیامدهای عملکردی بیماران که ترانکزامیک دریافت می‌کنند با بیماران که آنرا دریافت نمی‌کنند داده‌های اندکی وجود دارد. تحقیقات آینده بر روی بدنه فعلی

3. EBL: Excessive Blood Loss.

4. VTE: Venous Thromboembolism.

5. DVT: Deep Vein Thrombosis.

6. PE: Pulmonary Embolism.

## منابع

1. Sundstrom A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database. *BJOG*. 2009; 116(1):91-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01926.x
2. Seddighi A, Nikouei A, Seddighi AS, Zali A, Tabatabaei SM, Yourdkhani F, Naimian S, Razavian I. The role of tranexamic acid in prevention of hemorrhage in major spinal surgeries. *Asian J Neurosurg*. 2017; 12(3):501-505. doi: 10.4103/1793-5482.165791
3. Katzung B. Basic & clinical pharmacology. 14 th ed. New Yor: McGraw - Hill; 2018.
4. Li J, Wang L, Bai T, Liu Y, Huang Y. Combined use of intravenous and topical tranexamic acid efficiently reduces blood loss in patients aged over 60 operated with a 2-level lumbar fusion. *J Orthop Surg Res*. 2020; 15(1):339. doi: 10.1186/s13018-020-01758-8
5. Yerneni K, Burke JF, Tuchman A, Li XJ, Metz LN, Lehman RA Jr, et al. Topical tranexamic acid in spinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2019; 61:114-119. doi: 10.1016/j.jocn.2018.10.121
6. Colomina MJ, Koo M, Basora M, Pizones J, Mora L, Bago J. Intraoperative tranexamic acid use in major spine surgery in adults: a multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*. 2017; 118(3):380-390. doi: 10.1093/bja/aew434
7. World Health Organization. WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2017.
8. Rezvani M, Tabesh H, Adimi M, Alavi M, Zareian A, Rahiminejad M et al . The effect of intravenous tranexamic acid before and during spinal surgery in bleeding volume during and after surgical operation. *Iran J Neurosurg*. 2019; 5 (2):71-78.
9. Reed M.R., Woolley L.T. Uses of tranexamic acid. *Cont Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2015; 15:32-37.
10. Sean C, Sweetman PS. Martindale: The complete drug reference. London, England, UK: Pharmaceutical Press; 2011.
11. Winter SF, Santaguidda C, Wong J, Fehlings MG. Systemic and topical use of tranexamic acid in spinal surgery: A systematic review. *Global Spine J*. 2016; 6(3):284-95. doi: 10.1055/s-0035-1563609
12. Arun-Kumar V, Naresh-Babu J. Is there a role for preoperative local infiltration of tranexamic acid in elective spine surgery? A prospective randomized controlled trial analyzing the efficacy of intravenous, local infiltration, and topical administration of tranexamic acid. *Global Spine J*. 2021; 11(1):21-27. doi: 10.1177/2192568219888446
13. Sudprasert W, Tanaviriyachai T, Choovongkomol K, Jongkittanakul S, Piyapromdee U. A randomized controlled trial of topical application of tranexamic acid in patients with thoracolumbar spine trauma undergoing long-segment instrumented posterior spinal fusion. *Asian Spine J*. 2019; 13(1):146-154. doi: 10.31616/asj.2018.0125

در مقایسه میزان حجم خونریزی گروه‌های تجویز موضعی و تجویز وریدی بر اساس مدت زمان جراحی، با توجه به نوع توزیع، آزمون همبستگی‌ها انجام شده است. در گروه تزریق داخل وریدی ارتباط معناداری بین مدت زمان جراحی با خونریزی حین عمل و خونریزی کل به دست آمد. البته در نوع موضعی، ارتباط معناداری بین مدت زمان عمل جراحی و خونریزی بعد از عمل به دست نیامد. در جستجوی‌های ما، تحقیقی که به طور خاص این متغیر را تحت بررسی خاص قرار دهد پیدا نشد و فقط به طور کلی عنوان شده بود که در عمل‌های جراحی طولانی خونریزی بیشتری خواهیم داشت.

## منابع مالی

دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)