فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۷، شماره ۴، تابستان ۱۳۹۶



بررسـی اثر ترانگزامیک اسـید بر خونریزی حین عمل جراحـی کرانیوتومی تومور مغـزی عنـوان کوتـاه: ترانگزامیـک اسـید و خونریـزی حین عمل

فرهاد سلطانی[۱]، علی ویسی[۲]، نوذر نساجیان*[۳]، مهدی کیایی[۴]، امیر سالاری[۵]، فاطمه جواهر فروش[۶]، رضا ایلیخچی[۷]

۱. مرکز تحقیقات درد، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. دپارتمان بیهوشی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱/۳۰ **تاریخ بازبینی: ۱۳۹۶/۲/۲۴** **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۳/۱۰**

چکیده

زمینـه و هـدف: خونریـزی حیـن عمـل در جراحـی مغز اغلب نیـاز قابـل توجهی بـه انتقال خون حیـن عمـل دارد. ترانگزامیک اسـید یـک داروی آنتـی فیبرینولیتیـک اسـت. هـدف از ایـن مطالعـه بررسـی اثـر ترانگزامیک اسـید در کاهش خونریزی حیـن عمل، در بیمـاران جراحـی کرانیوتومی برداشـت تومـور مغزی بوده اسـت.

مـواد و روش‌هـا: در ایـن مطالعـه ۵۰ بیمـار مبتـلا به تومـور مغزی تحـت کرانیوتومی مـورد مطالعه قـرار گرفتند. سـی دقیقه قبل از برش پوسـت، بیمـاران بـه صـورت تصادفـی در یکـی از دو گـروه کنتـرل (نرمـال سـالین) و مداخله ترانگزامیک اسـید قرار داده شـدند. گـروه مداخلـه، ترانگزامیک اسـید بـا دوز ۱۵ میلی‌گـرم بـه ازای هـر کیلوگـرم وزن بـدن را در یـک دوره سـی دقیقه‌ایـی در ۵۰۰ میلـی لیتر سـرم نرمال سـالین و گـروه کنترل یـک حجـم مسـاوی از نرمـال سـالین را دریافت کـرد. در حین جراحـی میزان خون از دسـت رفته از طریق بطری‌های ساکشـن جراحـی، وزن کردن گازهـای مـورد اسـتفاده در حیـن جراحـی و خـون موجود بـر روی فیلد جراحی، برحسـب تبدیل سـطح فیلد به سـطح گاز مصرفی و شـمارش تعداد پنبه‌هـای دم‌دار تعییـن شـد. میـزان از دسـت رفتـن خون هر یک سـاعت یـک بـار اندازه‌گیری و ثبـت گردید.

یافته‌هـا: در ایـن مطالعـه متوسـط از دسـت دادن خـون در گـروه مداخلـه۳۱۴±۸۵۸ و در گـروه کنتـرل ۳۹۸± ۱۰۵۰ بـود. اگرچه از دسـت دادن خـون در گـروه مداخلـه نسـبت بـه گـروه کنترل کاهـش یافت اما ایـن کاهش از لحـاظ آماری معنـی‌دار نبـود (P=۰/۰۷۶). همچنین متوسـط میزان خونریـزی تخمینـی در گـروه مداخلـه ۳۶۵±۷۹۸و در گـروه کنتـرل ۳۷۸±۹۰۶ بـود که از لحاظ آمـاری معنی‌دار نبـود(P=۰/۳۱).

نتیجه‌گیـری: مصـرف ترانگزامیـک اسـید ممکـن اسـت باعـث کاهـش خونریزی شـود ولـی این کاهـش از نظر امـاری معنـی‌دار نبوده اسـت. تعداد کیسـه خـون مصرفـی و متوسـط میـزان خونریزی تخمینـی در دو گروه تفـاوت معنی‌داری نداشـت.

واژه‌های کلیدی: خونریزی، ترانگزامیک اسید، کرانیوتومی، تومور مغز

نویسنده مسئول: نوذر نساجیان، دپارتمان بیهوشی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
پست الترونیک: Nozar_dr@yahoo.com

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]

مقدمه

تومورهای مغزی نشان دهنده‌ی گروهی ناهمگن از نئوپلاسم‌های خوش‌خیم یا بدخیم هستند که در سیستم عصبی مرکزی بوجود می‌آیند[۱]. در کشورهای پیشرفته، میزان شیوع کلی تومور مغزی ۱۸/۱ مورد در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر در سال با توجه به مطالعات جدید است[۲]. علائم شایع آن اغلب شامل سردرد، تشنج، اختلالات حسی، حرکتی یا زبانی، گیجی، تغییرات شخصیتی، از دست دادن حافظه و اختلالات بصری هستند[۳،۴]. درمان اصلی تومورهای مغزی در اکثر بیماران، برداشتن یا بیوپسی تومور مغزی است[۵،۶]. به طور کلی، در تومورهای مغزی بدخیم شروع شیمی درمانی و یا پرتو درمانی بعد از عمل ضروری است. و هر نوع تومور با توجه به پروتکل درمانی خاص خود درمان می‌شود[۷،۸]. هموستاز روندی که بدن جهت متوقف نمودن خونریزی انجام می‌دهد است و کنترل خونریزی بستگی به تعادل و انسجام مابین دیواره‌ی عروق، پلاکت‌ها و تشکیل فیبرین دارند. این مراحل به سه دسته تقسیم می‌شوند[۹]: اسپاسم عروقی، تجمع پلاکتی و انعقاد و فیبرینولیز. حداقل سیزده فاکتور برای تحقق انعقاد خون به طور طبیعی مورد نیاز هستند. کمبود یا ناکارا بودن هر یک از آنها می‌تواند به اختلال در لخته شدن طبیعی خون منجر شود. به عنوان مثال هموفیلی A و B که دو بیماری ارثی خونریزی دهنده هستند، به ترتیب به علت کمبود فاکتورهای هشت و نه رخ می‌دهند. هر چند مسیر واکنش‌های انعقاد خون پیچیده به نظر می‌رسد، ولی همین تعدد فاکتورهای دخیل در این فرآیند، امکان تنظیم و کنترل آن را در سطوح مختلف فراهم می‌کنند[۱۰،۱۱].

عوامل آنتی فیبرینولیتیک با سیستم فیبرینولیز تداخل ایجاد کرده و آن را مهار می‌نماید، در نتیجه از بین رفتن زودرس لخته و خونریزی بیش از حد ممانعت می‌کند. از آن‌ها به طور گسترده در اعمال کلینیکی از جمله دندانپزشکی، جراحی پروستات، برداشتن لوزه‌ها، جراحی چشم در بیماران هموفیلی و هایپرمنوره استفاده می‌شود سه عامل که به صورت گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از آپروتینین، ترانگزامیک اسید و آمینو کاپروئیک اسید[۱۲،۱۳]. ترانگزامیک اسید با ممانعت از عملکرد پلاسمین مانع لیز شدن لخته‌های خونی می‌شود. ترانگزامیک اسید آنالوگ لیزین است و به پلاسمینوژن و پلاسمین باند می‌شود و توانایی آنها را برای باند شدن به باقی مانده لیزین در فیبرین مهار می‌کند و بنابراین مانع فیبرینولیز می‌شود. تهوع، اسهال، سردرد، علایم سینوس و بینی، درد پشت، درد شکم، درد عضلانی مفصلی، کرامپ‌های عضلانی، کم خونی و خستگی از عوارض آن می‌باشند. ترانگزامیک اسید یک داروی ارزان و با صرفه‌ی اقتصادی می‌باشد و در تمام کشورهای توسعه یافته و درحال توسعه قابل استفاده است[۱۴،۱۵] هدف از این مطالعه بررسی اثر ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی حین عمل، در بیماران جراحی کرانیوتومی برداشت تومور مغزی بوده است.

Roberts و همکاران به بررسی مکانیسم عمل ترانگزامیک اسید (Teranexamic Acid) بر خونریزی ناشی از تروما پرداختند و نتایج مطالعه آنان نشان داد که مصرف ترانگزامیک اسید، بر مرگ‌هایی که در روز اول آسیب اتفاق می‌افتند بیشترین اثر را دارد[۱۶].

Shapiro و همکاران طی عمل جراحی فیوژن اسپاینال خلفی، اثر ترانگزامیک اسید را بررسی کرده و مشخص کردند که ترانگزامیک اسید بطور معنی‌داری هم از دست رفتن خون در حین عمل وهم نیاز برای ترانسفیوژن خون کامل و کیسه خون‌های گلبول قرمز را کاهش می‌دهد[۱۷].

روش مطالعه

برای اجرای این مطالعه پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (با کد اخلاق IR.AJUMS.REC.۱۳۹۵،۵۱۰) مورد تصویب قرار داد. همچنین پروپوزال این طرح در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT2016122631573N1 به ثبت رسیده است.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]

بعد از حصول امضای رضایت‌نامه آگاهانه از بیمار و خانواده بیمار، تعداد ۵۰ بیمار در محدوده سنی ۱۸ تا ۶۰ سال ASA کلاس ۱ یا ۲ کاندید جهت جراحی برداشت تومور مغزی به صورت الکتیو، وارد مطالعه شدند. کلیه مراحل این مطالعه در بیمارستان گلستان اهواز و در طول سال ۱۳۹۵ انجام شده است. برای تعیین حجم نمونه و با استناد به مطالعه Gross و همکاران[18] که میزان مقدار میانگین و انحراف معیار خون از دست رفته در گروه مداخله و کنترل به ترتیب ۷۸۹±۱۹۴۴ و ۳۳۸۲±۱۷۹۵ می‌باشد و با α=۰/۰۵ و β=۰/۲۰ حجم نمونه نهایی با استفاده از فرمول زیر ۲۵ نفر در هر گروه مداخله و کنترل برآورد شد.

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2 \times (s_1^2 + s_2^2)}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2}$$

$z_{1-\alpha/2}$=1.96

$z_{1-\beta} = 0.84$ S1=S2 = 1795

X_1-X_2= 3382-1944 = 1438

شرایط ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ تا ۶۰ سال ASA و کلاس ۱ یا ۲ کاندید جراحی برداشت تومور مغزی از طریق کرانیوتومی و همچنین شرایط خروج از مطالعه شامل موارد زیر بوده است:

- بیماران با اختلالات کلیوی، کبدی، خونی و یا ترومبوز دهنده قبلی
- بیماران با پارامترهای انعقادی غیر نرمال (زمان پروترومبین (PT) و تعداد پلاکت)
- فشارخون سیستول بالای ۱۸۵ در روز عمل جراحی
- بیمارانی که یک هفته قبل از جراحی آسپرین یا هرگونه ماده ضد انعقاد مصرف کرده اند.
- بیمارانی که تحت جراحی عروق اینتراکرانیال قبلی قرار گرفته بودند.
- بیمارانی که طول عمل جراحی آنان خارج از ۳ تا ۶ ساعت بوده باشد.

داده‌های زمینه‌ای همچون سن، وزن و قد در نظر گرفته شد. بررسی‌های قبل از جراحی شامل هموگلوبین (HB)، زمان پروترومبین (PT) نسبت نرمالیزه شده بین‌المللی (INR)، شمارش پلاکتی و هماتوکریت (HTC) اندازه‌گیری شدند. در اتاق عمل قبل از القای بیهوشی، بیماران به طور پیاپی با الکتروکاردیوگرافی، فشار سنج و پالس اکسی‌متری (SPO_2) پایش شدند.

بیهوشی عمومی توسط فنتانیل ۲mcg/kg و تیوپنتال ۵ mg/kg القا شد. جهت حصول ریلکسیشن عضلانی، از ۰/۵ mg/kg آتراکوریوم استفاده شد. به دنبال اینتوبه کردن بیمار، کربن دی‌اکسید پایان حجم جاری ($Etco_2$) و فشارخون به صورت تهاجمی با کانوله کردن شریان رادیال پایش شد و دمای بدن بین ۳۶ و ۳۷ درجه حفظ گردید. حدود ۳۰ دقیقه قبل از برش پوست، بیماران به صورت تصادفی در یکی از دو گروه قرار داده شدند. گروه مداخله بولوس ترانگزامیک اسید ۱۵ mg/kg (شرکت داروسازی رشت - ایران) را در یک دوره سی دقیقه‌ایی در ۵۰۰ سی‌سی سرم نرمال سالین و گروه کنترل یک حجم مساوی از سالین را دریافت کرد. متخصص جراح نسبت به داروی مورد مطالعه کور بودند. بیهوشی با ایزوفلوران حفظ شد. پارامترهای ونتیلاتور جهت حفظ کربن دی‌اکسید پایان حجم جاری ($EtCO_2$) ۳۰ تا ۴۰ میلی‌متر جیوه‌ای تنظیم شد. ریلکسیشن عضلانی با دوزهای متناوب آتراکوریوم حفظ شد.

در حین جراحی میزان خون از دست رفته از طریق بطری‌های ساکشن جراحی، وزن کردن گازهای مورد استفاده در حین جراحی و خون موجود بر روی فیلد جراحی، برحسب تبدیل سطح فیلد به سطح گاز مصرفی و شمارش تعداد پنبه‌های دم‌دار تعیین شد. میزان از دست رفتن خون هر یک ساعت یک بار اندازه‌گیری و ثبت گردید. همچنین میزان خون از دست رفته تخمینی هر بیمار (EBL1) با متد تعادل هموگلوبین[19] و استفاده از حجم خون، هموگلوبین قبل از عمل و یک شبانه روز بعد از عمل($Hb\ POD1_2$) محاسبه شد.

1. estimated blood loss
2. Hb Post-Operative day 1

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]

در محاسبات، یک واحد از کیسه خون بعنوان بسته‌های حاوی ۵۰ گرم هموگلوبین در نظر گرفته شد.
از دست دادن هموگلوبین بر حسب گرم بر اساس فرمول زیر محاسبه شد.

$$Hb\ loss = [(Hb\ pre\text{-}Hbe) \times TBV] + Hbt$$

که در آن:
Hbpre = غلظت هموگلوبین قبل از عمل جراحی(گرم در لیتر)
Hbe= غلظت هموگلوبین در روز بعد از جراحی (گرم در لیتر)
Hbt= کل هموگلوبین آلوژنیک ترانسفیوز شده (۵۰ گرم)
TBV = حجم کل خون بدن (لیتر)
برآورد میزان از دست رفتن خون هر بیمار (EBL) با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید:

$$EBL\ (in\ ml) = 1000 \times Hb\ loss / Hb\ pre$$

مایع درمانی با تجویز محلول‌های کریستالوئید مدیریت گردید. میزان خون ریزی حین عمل با حجم مساوی کیسه خون جبران شد. جایگزینی کافی و حفظ حجم داخل عروقی، با پایش فشار خون و برون ده ادراری مدیریت شد. میزان کریستالوئید و کلوئید تجویز شده، هر یک ساعت یک بار ثبت شد. یک روند یکسان جهت ترانسفیوژن خون و مایعات دنبال شد[۱۶،۱۸]. میزان خون ترانسفیوز شده برای هر بیمار ثبت شد.
در دوره بعد از عمل، پارامترهای حیاتی سریعا یادداشت شد. بیماران بر اساس تصمیم متخصص بیهوشی مشاور، اکستوبه شدند یا اینکه تحت ونتیلاسیون قرار گرفتند. همه بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه انتقال داه شدند و برای یک روز مورد پیگیری قرار گرفتند. در پایان شبانه روز اول بعد از عمل (POD_1)، اندازه‌گیری Hb و HCT انجام شد. بیماران جهت هر گونه عارضه‌ای همچون واکنش‌های آلرژیک به دارو و هرگونه شواهد بالینی مبنی بر ترمبوز ورید عمقی (DVT) یا عوارض دیگر پایش شدند. طراحی این مطالعه به صورت یکسو کور بوده است. در مطالعه حاضر به دلیل اینکه دستیار تخصصی بیهوشی از وضعیت بیماران و گروه‌های مطالعه مطلع بوده است، کورسازی از طرف متخصص بیهوشی امکان‌پذیر نبوده است. تنها بیماران از گروه‌های مطالعه اطلاع نداشتند. جهت انجام این مطالعه از چک لیستی که توسط محقق تهیه و تنظیم شده بود استفاده گردید که موارد ذکر شده در آن شامل: نام بیمار، سن، جنس و وزن قبل از عمل، میزان خونریزی، تعداد کیسه خون مصرفی، هموگلوبین ۲۴ ساعت پس از عمل و محاسبه خون از دست رفته تخمینی (EBL) بوده است.
جهت تحلیل داده‌های توصیفی ابتدا با استفاده از روش‌های آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی، نمودارها و شاخص‌های تمایل مرکزی و پراکندگی به توصیف متغیرهای مورد مطالعه پرداخته شد. سپس بررسی نرمال بودن داده‌های کمی با آزمون کولموگروف اسمیرنوف انجام شد. جهت مقایسه میانگین درون گروهی از آزمون t زوج و مقایسه میانگین بین دو گروه از آزمون t مستقل یا معادل ناپارامتری آنها استفاده شد.
اطلاعات خروجی جهت آنالیز بیشتر وارد نرم افزار spss نسخه ۲۲ شد.
به منظور رعایت مسائل اخلاقی در این پژوهش، در ابتدا فرم رضایت آگاهانه کتبی از بیماران اخذ شده و کلیه اطلاعات لازم در مورد نحوه انجام پژوهش، مزایا، خطرات، روش‌های جایگزین و نحوه استفاده از اطلاعات شخصی آنها برای ایشان توضیح داده شد. اطلاعات فردی بدست آمده از هر شرکت کننده شامل نام و نام خانوادگی، شماره تماس، آدرس و سایر مشخصات ایشان به صورت کاملا محرمانه حفظ شده و در هیچ یک از قسمت‌های پایان نامه و یا مقاله ذکر نگردید. شرکت‌کنندگان اختیار کامل داشته‌اند که در هر یک از مراحل این طرح که مایل به خارج شدن از طرح بوده‌اند، خارج شده و فرآیند مداخله و بررسی کاملا برای وی قطع می‌گردیده است.

نتایج

در این پژوهش به منظور بررسی اثر ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی حین عمل، در بیماران جراحی کرانیوتومی برداشت تومور مغزی ۵۰ نفر بیمار وارد مطالعه

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]

شده و به طور تصادفی به دو گروه مداخله و گروه کنترل تقسیم شدند.

اطلاعات دموگرافیک دو گروه تحت مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. میانگین سن در گروه کنترل ۴۳/۹۲ سال و در گروه مداخله ۴۷/۲۸ سال بوده است (P=۰/۳۸).

با توجه به نتایج ارائه شده در جدول شماره ۲، میزان خونریزی بیماران با استفاده از آزمون من ویتنی ویژگی‌های دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند. نتایج نشان داد که هیچ کدام از متغیرهای مورد بررسی تفاوت معناداری بین دو گروه مطالعه نداشتند.

حجم خونریزی در گروه کنترل و مداخله به ترتیب ۳۹۸±۱۰۵۰ و ۳۱۴±۸۵۸ بوده است و میزان خونریزی بین دو گروه اختلاف معناداری نشان نداد. همچنین مقادیر EBL و کیسه خون (P.cell) بین دو گروه کنترل و مداخله اختلاف معناداری نداشت.

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی حین عمل، در بیماران جراحی کرانیوتومی برداشت تومور مغزی انجام شد. خونریزی حین عمل در جراحی مغز و اعصاب اغلب نیاز قابل توجهی به انتقال خون حین عمل دارد. انتقال خون و فرآورده‌های خونی هموولوگ افراد خطراتی از جمله انتقال بیماری‌های عفونی، واکنش انتقال خون، و سرکوب سیستم ایمنی را در پی دارد[۲۱]. علاوه بر این، جایگزینی خونریزی شدید حین عمل TBV<50٪ با کریستالوئید و کیسه خون در طول عمل جراحی می‌تواند رقیق شدن فاکتورهای انعقادی و افزایش خونریزی جراحی را در پی داشته باشد. چند استراتژی برای کاهش از دست دادن خون و نیاز به تزریق بررسی شده است[۲۲]. با این حال، هیچ یک از این روش‌ها بدون عوارض نمی‌باشد و به نظر می‌رسد مهم ترین عامل در دسترس بودن و مقرون به صرفه بودن استفاده از این استراتژی‌ها باشد.

در این مطالعه ۵۰ بیمار مبتلا به تومور مغزی تحت کرانیوتومی مورد مطالعه قرار گرفتند. حدود سی دقیقه قبل از برش پوست، بیماران به صورت تصادفی در یکی از دو گروه کنترل (نرمال سالین) و مداخله (ترانگزامیک اسید) قرار داده شدند. گروه مداخله ترانگزامیک اسید با دوز mg/kg ۱۵ را در یک دوره سی دقیقه ایی در ۵۰۰ سی‌سی سرم نرمال سالین و گروه کنترل یک حجم مساوی از نرمال سالین را دریافت کرد. دو گروه از نظر مشخصات فردی اختلاف معنی‌داری نداشتند. اطلاعات دموگرافیک دو گروه تحت مطالعه قابل مقایسه بود. میانگین سن در گروه کنترل ۴۳/۹۲ سال و در گروه مداخله ۴۷/۲۸ سال بود (P=۰/۳۸).

برآورد بصری از دست دادن خون همچنان ساده‌ترین،کم هزینه‌ترین، قابل حصول‌ترین و عملی‌ترین روش برآورد از دست دادن خون است و در تعداد زیادی از مطالعات به عنوان یک وسیله اندازه‌گیری از دست دادن خون و ارزیابی نیاز برای انتقال خون استفاده می‌شود[۳۶،۳۷]. در حین جراحی میزان خون از دست رفته از طریق بطری‌های ساکشن جراحی، وزن کردن گازهای مورد استفاده در حین جراحی و خون موجود بر روی فیلد جراحی، برحسب تبدیل سطح فیلد به سطح گاز مصرفی و شمارش تعداد پنبه‌های دم‌دار تعیین شد. میزان از دست رفتن خون هر یک ساعت یک بار اندازه‌گیری و ثبت گردید.

در این مطالعه متوسط از دست دادن خون در گروه مداخله ۳۱۴±۸۵۸ و در گروه کنترل ۳۹۸±۱۰۵۰ بود. اگرچه از دست دادن خون در گروه مداخله نسبت به گروه نرمال سالین، کاهش یافت اما این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(P=۰/۰۷۶). در این مطالعه همچنین متوسط EBL در گروه مداخله ۳۶۵±۷۹۸و در گروه کنترل ۳۷۸±۹۰۶ بود که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود(P=۰/۳۱). یافته‌های بدست آمده از این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین میزان P.cell مصرفی در گروه مداخله (۰/۸±۱/۸) و گروه کنترل (۰/۸±۲) وجود نداشت (P=۰/۵۲). علت اینکه کاهش خونریزی از نظر آماری معنادار نبود

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک افراد شرکت‌کننده بین دو گروه مطالعه

مشخصات فردی	گروه کنترل تعداد ۲۵ نفر	گروه مداخله تعداد ۲۵ نفر	P-value
	(دامنه) انحراف معیار ± میانگین		
سن	۴۳/۹۲±۱۳/۸۲(۱۸-۶۰)	۴۷/۲۸±۱۱/۲۴(۲۰-۶۰)	۰/۳۸
جنس			۰/۷۷
مونث	۱۲(۴۸٪)	۱۴(۵۶٪)	
مذکر	۱۳(۵۲٪)	۱۱(۴۴٪)	

جدول ۲. میزان خونریزی و تعداد کیسه خون مصرفی و متوسط میزان خونریزی تخمینی مصرفی درگروه کنترل و گروه مداخله

متغیر	گروه کنترل تعداد ۲۵ نفر	گروه مداخله تعداد ۲۵ نفر	P-value
	میانگین (انحراف معیار)		
خونریزی	۱۰۵۰ ±۳۹۸ (۵۰۰-۱۶۵۰)	۸۵۸±۳۱۴ (۴۵۰-۱۴۵۰)	P= ۰/۰۷۶
EBL (cc)	۹۰۶±۳۷۸ (۴۰۰-۱۶۰۰)	۷۹۸±۳۶۵ (۳۰۰-۱۵۰۰)	P= ۰/۳۱
P.cell	۲±۰/۸ (۱-۳)	۱/۸±۰/۸ (۱-۳)	P= ۵۲/۰

احتمالا این است که میزان خونریزی در جراحی تومور مغزی به عواملی از جمله نوع، اندازه و محل تومور و مجاورت آن با عروق مغزی، سطی یا عمقی بودن تومور، تیم جراحی و تکنیک عمل بستگی دارد. Matuev و همکارانش در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که مهمترین عامل خونریزی در جراحی مذکور در گروه سنی اطفال، تکنیک جراحی است[۲۳]. البته دوز مصرف ترانگزامیک اسید هم احتمالا در مقدار خونریزی موثر است. در مطالعه Shapiro و همکاران، ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی جراحی اسکولیوز موثر بوده است. در مطالعه حاضر تمامی بیماران با مشخصات کاملا یکسان از نظر نوع اسکولیوز و درجه اسکولیوز انتخاب شده بودند و از دوز بیشتر ترانگزامیک اسید برای گروه مورد، دوز اولیه ترانگزامیک اسید ۱۰mg/kg و ۱۰۰mg/kg در طول عمل استفاده شده است[۱۷] که البته در مطالعه ما دوز کمتر مورد استفاده قرار گرفت.

میزان EBL در دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. در مطالعات Vel و همکاران هم همین نتایج به دست آمد که ترانگزامیک اسید در دوز کم در جراحی اعصاب بررسی شده است[۲۴]. در مطالعات Cardenase و همکاران که در آن ترانگزامیک اسید و پلاسبو در جراحی فیوژن اسپاینال مقایسه شده بود هم نتایج مشابه بود[۲۵]. دلیل این موضوع هم ممکن است مقدار مصرف مایعات کریستالوئید قبل و حین و بعد از جراحی، وضعیت بیماران از نظر مایعات بدن قبل از عمل، شیفت مایعات به فضای سوم و برون ده اداری حین و بعد از عمل و مصرف داروهای موثر بر مایعات بدن باشد که بر غلظت خون و Hb بعد از عمل و EBL اثر دارد.

در این مطالعه میزان مصرف P.cells در دو گروه کنترل

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]

و مداخله تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. که دلیل آن هم عدم وجود تفاوت معنی‌دار در میزان خونریزی دو گروه بود. در مطالعه Vel و همکاران نیز اثر معنی‌داری بین دوگروه مشاهده نشد[۲۴]. در مطالعه Wong و همکاران که در آن بیماران تحت فیوژن اسپاینال قرار گرفتند و دو گروه کنترل و مداخله با مصرف ترانگزامیک اسید بودند تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد[۲۶]. ولی در مطالعه Goobie و همکاران که دوز بالای ترانگزامیک اسید را در جراحی اسکولیوز اطفال با دوز ۵۰ mg/kg/stat و ۵ mg/kg/h تجویز شد کاهش معنی‌دار مصرف P.Cells دیده شد[۲۱].

مطالعه حاضر دارای تعدادی نقاط ضعف است که اشاره به آنها می‌تواند راهگشای مطالعات آینده باشد. در این پژوهش دسته‌بندی تومورهای مغزی از نظر اندازه، محل و نوع تومور انجام نشده بود که این موضوع ممکن است بر میزان خونریزی اثر مستقیم گذاشته باشد. همچنین برآورد دقیق میزان خونریزی در سطح محوطه جراحی قابل اندازه‌گیری نیست و نیز میزان مصرف مایعات و برخی داروهای وریدی بعد از عمل جراحی بر روی هموگلوبین ۲۴ ساعت پس از عمل موثر است. این امر به دلیل کمبود زمان مطالعه و عدم نظارت کامل بر مایع درمانی و دارو درمانی پس از عمل، قابل انجام نبوده است.

پیشنهادات برای مطالعات آینده

جهت مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود که حجم نمونه بزرگتری انتخاب شود و همچنین تدابیری اتخاذ شود که دسته‌بندی تومورهای مغزی از نظر اندازه، محل و نوع تومور صورت گیرد.

نتیجه گیری

مصرف ترانگزامیک اسید در گروه مداخله گرچه نسبت به گروه کنترل باعث کاهش خونریزی می‌شود ولی این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود همچنین کاهش تعداد کیسه خون مصرفی و متوسط میزان خونریزی تخمینی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

تقدیر و تشکر

از دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز برای تهیه هزینه‌های این مطالعه و همچنین بیماران و پرسنل بیمارستان که ما را در انجام این طرح تحقیقاتی یاری کردند، کمال تشکر را داریم.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]

References

1. Arita H, Kinoshita M, Kagawa N, Fujimoto Y, Kishima H, Hashimoto N, et al. 11C-methionine uptake and intraoperative 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence as separate index markers of cell density in glioma. Cancer. 2012;118(6):1619-27.
2. Bekelis K, Valdés PA, Erkmen K, LEbLond F, Kim A, Wilson BC, et al. Quantitative and qualitative 5-aminolevulinic acid – induced protoporphyrin IX fluorescence in skull base meningiomas. Neurosurgical focus. 2011; 30(5):E8.
3. Duffau H. Surgery of low-grade gliomas: towards a 'functional neurooncology'. Current opinion in oncology. 2009;21(6):543-9.
4. Eljamel MS. Which intracranial lesions would be suitable for 5-aminolevulenic acid-induced fluorescence-guided identification, localization, or resection? A prospective study of 114 consecutive intracranial lesions. Clin Neurosurg. 2009;56:93-7.
5. Nimsky C, von Keller B, Schlaffer S, Kuhnt D, Weigel D, Ganslandt O, et al. Updating navigation with intraoperative image data. Topics in Magnetic Resonance Imaging. 2008; 19(4):197-204.
6. Paulus W, Peiffer J. Intratumoral histologic heterogeneity of gliomas. A quantitative study. Cancer. 1989; 64(2):442-7.
7. Pötzi C, Becherer A, Marosi C, Karanikas G, Szabo M, Dudczak R, et al. Methionine and Fluorodeoxyglucose PET in the follow-up of glioblastoma multiforme. Journal of neuro-oncology. 2007;84(3):305-14.
8. Preusser M, de Ribaupierre S, Wöhrer A, Erridge SC, Hegi M, Weller M, et al. Current concepts and management of glioblastoma. Annals of neurology. 2011;70(1):9-21.
9. Jansen A, Andreica S, Claeys M, D'Haese J, Camu F, Jochmans K. Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty. British journal of anaesthesia. 1999; 83(4): 596-601.
10. De Bonis M, Cavaliere F, Alessandrini F, Lapenna E, Santarelli F, Moscato U, et al. Topical use of tranexamic acid in coronary artery bypass operations: a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled study. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2000; 119(3):575-80.
11. Zohar E, Fredman B, Ellis MH, Ifrach N, Stern A, Jedeikin R. A comparative study of the postoperative allogeneicblood-sparing effects of tranexamic acid and of desmopressin after total knee replacement. Transfusion. 2001; 41(10):1285-9.
12. Benoni G, Lethagen S, Fredin H. The effect of tranexamic acid on local and plasma fibrinolysis during total knee arthroplasty. Thrombosis research. 1997; 85(3):195-206.
13. Benoni G, Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty. Bone & Joint Journal. 1996; 78(3): 434-40.
14. Ballinger A. Essentials of Kumar and Clark's Clinical Medicine: Elsevier Health Sciences; 2011.
15. Guerriero C, Cairns J, Perel P, Shakur H, Roberts I, Collaborators CT. Cost-effectiveness analysis of administering tranexamic acid to bleeding trauma patients using evidence from the CRASH-2 trial.
16. Roberts I, Prieto-Merino D, Manno D. Mechanism of action of tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of data from the CRASH-2 trial. Critical Care. 2014; 18(6):685.
17. Shapiro F, Zurakowski D, Sethna NF. Tranexamic acid diminishes intraoperative blood loss and transfusion in spinal fusions for duchenne muscular dystrophy scoliosis. Spine. 2007; 32(20):2278-83.
18. Gross J. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of Patients

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]

with Obstructive Sleep Apnea. Anesthesidogy 2006; 104 (5): 1081-93.

19. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. Bmj. 2012; 344:e3054.
20. Johansson T, Engquist M, Pettersson L-G, Lisander B. Blood loss after total hip replacement: a prospective randomized study between wound compression and drainage. The Journal of arthroplasty. 2005; 20(8):967-71.
21. Goobie SM, Meier PM, Pereira LM, McGowan FX, Prescilla RP, Scharp LA, et al. Efficacy of tranexamic acid in pediatric craniosynostosis surgery: A double-blind, placebo-controlled trial. Anesthesiology. 2011; 114:862–71.
22. Marcucci C, Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic blood transfusions: benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index. British medical bulletin. 2004; 70(1):15-28.
23. Matuev K, Gorelyshev S, Lubnin A, Lemeneva N, Sorokin V. Blood loss in surgery of brain tumors in infants. Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni NN Burdenko. 2012;77(4):3-15; discussion
24. Vel R, Udupi BP, Prakash MVSS, Adinarayanan S, Mishra S, Babu L. Effect of low dose tranexamic acid on intra-operative blood loss in neurosurgical patients. Saudi journal of anaesthesia. 2015; 9(1):42.
25. Cardenas R, Wadhwa R, Haydel J, Nanda A, Rao A, Caldito G. Pre-operative amicar (epsilon-aminocaproic acid): Does it reduce total blood loss in lumbar pedicle screw spinal fusion? Internet J Neurosurg. 2009; 7 (1).
26. Wong J, El Beheiry H, Rampersaud YR, Lewis S, Ahn H, De Silva Y, et al. Tranexamic acid reduces perioperative blood loss in adult patients having spinal fusion surgery. Anesth Analg. 2008;107:1479-86.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]

Journal of Anesthesiology and Pain Summer 2017, Vol 7, NO 4

Assessment of the effect of Tranexamic acid on intraoperative blood loss in patients undergoing craniotomy for tumor excision

Farhad Soltani[1], Nozar Nasajian[1*], Mehdi Kiaei[1], Amir Salari[1], Fatemeh Javaher Forush[1], Reza Bahrami Ilikhchi[2], Ali Veisi[3]

1. *Anesthesiologist, Pain Research Center, Ahvaz Jundishapour University Of Medical Sciences, Ahvaz, Iran, Anesthesiologist, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran*
2. *Neurosurgeon, Neurosurgery department, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.*
3. *Physiologist, Behbahan Faculty of Medical Sciences, Behbahan, Iran.*

ABSTRACT

Aims and background: Intraoperative blood loss during craniotomy for brain tumor excision needs blood transfer in most of the cases. Tranexamic acid is an anti-fibrin lytic drug. The aim of this study was to evaluate the effect of Tranexamic acid on intraoperative blood loss in patients undergoing craniotomy for brain tumor excision.

Materials and Methods: Fifty patients suffering from brain tumor underwent craniotomy. Thirty minutes before incision, patients were randomly allocated into two groups of intervention (Tranexamic acid) or control group (normal saline). Fifteen mg/kg Tranexamic acid in combination with 500 cc normal saline in a 30 minutes period was injected in the form of bolus in the intervention group. In control group, patients received normal saline in same amounts. Intraoperative blood loss was estimated by observing Suction bottles, weighting the used medical gauzes and the remained blood on the surgery field during the surgery. This was done by counting small cotton and converting the surgery field to used medical gauzes. Blood loss was measured every one hour.

Findings: The mean blood loss during surgery in the intervention group was 858±314 and 1050±398 in the control group. Although this amount was less in intervention group, the trend was not significant (P= 0.076). Also the mean amount of estimated blood loss in intervention group was 798± 365 and 906±378 in the control group (P=0.31).

Conclusion: Tranexamic acid administration may decrease the blood loss but this study could not observe any significant trend. The number of blood pack cells and estimated blood loss were not significantly different in two groups of intervention and control.

Keywords: Bleeding, Teranexamic Acid, craniotomy, Brain tumor

Please cite this paper as:
Soltani F, Veisi A, Nassajian N, Kiaei M, Salari A, javaherforosh F, Bahrami ilikhchi R. [Assessment of the effect of Tranexamic acid on intraoperative blood loss in patients undergoing craniotomy for tumor excision (Persian)]. J Anesth Pain 2017; 7(4):61-70.

Corresponding Author: Nozar Nasajian, Neurosurgeon, Neurosurgery department, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Email: Nozar-dr@yahoo.com

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-14]