

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۲، شماره ۷، بهار ۱۳۹۱

## مقایسه میزان خونریزی در اعمال شکستگی الکتیو شفت ران به دو روش استفاده از

### ترانگسامیک اسید و القاء هیپوتانسیون کنترل شده

ولی‌اله حسنی<sup>۱</sup>، مهدی فتحی<sup>۲</sup>، مرجان جودی<sup>۳</sup>، مجید عبدوی آذر<sup>۴</sup>، کوروش فرازمهر<sup>۴</sup>، رضا ترجمان پرشکوه<sup>۴</sup>

۱- استاد بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بیهوشی

۲- استادیار بیهوشی و فلوشیپ بیهوشی قلب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- استادیار جراحی، فوق تخصص جراحی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴- دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بیهوشی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱/۲۰

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۰/۱۲/۲۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۰/۱۶

#### چکیده

**زمینه و هدف:** روشهای کاهش خونریزی با تشکیل فیلد مناسب جراحی و میزان نیاز به ترانسفیوژن میتواند نتیجه عمل را ارتقاء بخشد. در این مطالعه دو روش کاهنده خونریزی با هم مقایسه شده‌اند.

**مواد و روش‌ها:** تعداد ۶۰ نفر از بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو شفت فمور به صورت تصادفی ساده وارد مطالعه شده و به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت هیپوتانسیون کنترل شده واقع شدند و گروه دوم ترانگسامیک اسید دریافت نمودند. روش بیهوشی برای همگان یکسان و جراح مشترک بود. میزان خونریزی بر مبنای مشاهده موضع عمل و شمارش تعداد گازها و مشاهده مخزن ساکشن محاسبه و مداخلات درمانی از جمله ترانسفوزیون کلوتیدها و کریستالوئیدها یا خون بر حسب ضرورت صورت می‌گرفت. نتایج توسط آزمون من-ویتنی مقایسه شد.

**یافته‌ها:** میزان خشک بودن فیلد عمل و رضایتمندی جراح در گروه هیپوتانسیون کنترل شده در ۲۳ بیمار (۷۶ درصد) خوب و در باقی موارد متوسط و در گروه ترانگسامیک اسید در ۲۱ بیمار (۷۰ درصد) خوب و در باقی موارد متوسط ارزیابی شده است. در عین حال از این نظر تفاوت معنی‌داری میان دو گروه دیده نشد.

**نتیجه‌گیری:** هر دو روش القای هیپوتانسیون کنترل شده و استفاده از ترانگسامیک اسید می‌توانند در کاهش خونریزی و تعبیه فیلد مناسب عمل و جلب رضایتمندی جراح موثر باشند، لیکن از این لحاظ تفاوت معنی‌داری میان این دو روش دیده نشد.

**واژه‌های کلیدی:** هیپوتانسیون کنترل شده، ترانگسامیک اسید، خونریزی.

#### مقدمه

حدود زیادی بی‌نیاز کند، و از مصرف بی‌رویه خون نیز جلوگیری خواهد کرد. هدف از این تحقیق انجام مقایسه‌های میان دو روش از نظر میزان خونریزی و پاسخ به این سوال بوده است که در کدام یک از دو روش هیپوتانسیون کنترل شده یا استفاده از ترانگسامیک اسید کاهش بیشتری در میزان خونریزی دیده خواهد شد. هم‌چنین بررسی اینکه

خونریزی یکی از عمده‌ترین دغدغه‌های اعمال جراحی ارتوپدی در مفصل ران و استخوان ران می‌باشد. روش‌های کاهش خونریزی با تشکیل فیلد مناسب جراحی می‌تواند نتیجه عمل را ارتقاء بخشد، و از سوی دیگر با کاهش میزان نیاز به ترانسفیوژن، بیمار را خطرات انتقال خون تا

نویسنده مسئول: مهدی فتحی، مشهد، خیابان ابن سینا، بیمارستان امام رضا، گروه بیهوشی

ایمیل: mandala\_110@yahoo.com

بودند، به صورت تصادفی ساده بر اساس تصادفی سازی بلوکی انتخاب شدند. با توجه به مطالعات مشابه که در کشورهای دیگر انجام شده حجم نمونه بر اساس فرمول

$$n = \frac{[z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}]^2 \times [S_1 + S_2]^2}{[\bar{x}_1 - \bar{x}_2]^2}$$

این تعداد انتخاب شده است و نیز برای این که تعداد بیماران به توزیع نرمال نزدیک تر شود تعداد ۶۰ نفر به تفکیک ۳۰ نفر در هر گروه انتخاب شد.

این بیماران پس از ارزیابی معیارهای ورود به مطالعه به دو گروه الف و ب تقسیم شدند. معیارهای ورود عبارت بودند از: شکستگی شفت فمور نوبت اول - سن ۶۰-۱۸ سال - نرموتانسوبودن - بسته نبودن تورنیکه - میزان Hg اولیه در محدوده ۱۲-۱۰ - مدت عمل زیر ۳ ساعت معیارهای خروج: ممنوعیت هیپوتانسیون (مثل بیماران قلبی-عروقی) - مصرف قلبی ضد انعقاد - عوامل غیر مترقبه که سبب پیچیده شدن جراحی با طولانی شدن آن شود - بیماران مواتپیل تروما - بیماران هایپرتانسیو (فشارخون سیستولیک بالای ۱۴۰ و دیاستولیک بالای ۱۰۰ میلی متر جیوه) - اعمال مجدد - بیماری‌هایی که اختلال انعقادی ایجاد کنند.

در هر دو گروه قبل از القای بیهوشی ۱۰ میلی لیتر بازای هر کیلوگرم وزن کریستالوئید رینگر استفاده شد. گروه الف شامل بیمارانی بود که برای آنها هیپوتانسیون کنترل (فشارخون سیستولی برابر ۸۰-۹۰ میلی متر جیوه و فشار متوسط شریانی برابر با ۵۰-۶۰ میلی متر جیوه) در نظر گرفته شد. گروه دوم بیماران نرموتنسیوی هستند که نیم ساعت قبل و بعد از القاء بیهوشی ۵۰۰ میلی گرم ترانگزامیک اسید (ساخت کارخانه کاسپین رشت) به صورت وریدی ظرف ۱۰ دقیقه انفوزیون دریافت می کنند. تمام بیماران تحت بیهوشی عمومی واقع شدند و ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل و ۲ میلی گرم میدازولام به عنوان پره مد دریافت و القاء آنستزی توسط ۳-۵ میلی گرم

کدام روش (هیپوتانسیون کنترل، تزریق ترانگزامیک اسید) بیشتر باعث کاهش خونریزی و نیاز به تزریق خون می شود و کدام روش فیلد عمل خشک تری را برای جراح فراهم می کند و طبعاً زمان جراحی را کاهش می دهد، اهداف جنبی این مطالعه بوده است.

در بررسی‌های متعددی که انجام شده است سالم و موثر بودن هیپوتانسیون کنترل در کاهش خونریزی حین عمل به اثبات رسیده است<sup>(۱)</sup>. تاثیر آن بدین گونه می باشد که باعث کاهش خونرسانی به محل جراحی و کاهش خونریزی می شود. این روش در بیمارانی که سابقه بیماری قلبی و عروقی و کلیوی و کبدی یا بیماری شدید عروق محیطی یا هیپوولمی کنترل نشده یا آنمی شدید داشته اند توصیه نشده است<sup>(۲)</sup>. هیپوتانسیون کنترل بیشتر در شکستگی‌های بزرگ ارتوپدی مطالعه شده است و در واقع بیشترین کاربرد را در این جراحی‌ها دارد. شکستگی شفت فمور مستعد خونریزی زیاد حین عمل و بعد از عمل می باشد که این مساله طبیعتاً نیاز به مصرف خون را نیز بالا می برد. ترانگزامیک اسید یک آنتی فیبرینولیتیک صناعی است که ۸ الی ۱۰ برابر قوی تر از آمینوکاپروئیک اسید است که به لیزین پلاسمینوژن باند می شود و باند شدن پلاسمینوژن به فیبرین را بلوک می کند، بنابراین از فعالیت پلاسمینوژن جلوگیری می کند و فیبرینولیز به تاخیر می افتد<sup>(۳)</sup>. مطالعات متعددی تاثیر ترانگزامیک اسید را در کاهش خونریزی و به دنبال آن کاهش نیاز به ترانسفیوژن را در اعمال بزرگ ارتوپدی به اثبات رسانده است<sup>(۴)</sup>.

#### مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی می باشد. تعداد ۶۰ نفر از بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو شفت فمور مراجعه کننده به بیمارستان حضرت رسول اکرم که ASA1 و ASA2 داشتند و در محدوده سنی ۶۰-۱۸

ناپارامتری من - ویتنی استفاده گردید.

### یافته‌ها

مقایسه سن و وزن در دو گروه مورد و کنترل براساس آزمون من - ویتنی صورت گرفت که نتایج عدم وجود یک اختلاف معنی‌دار را در دو گروه نشان می‌دهد ( $p = 0/888$ ) و ( $p = 0/253$ ) همچنین نتایج نشان‌دهنده آن است که اختلاف معنی‌داری در میزان خونریزی در دو گروه وجود ندارد ( $p = 0/824$ ) (جدول ۱).

میزان خشک بودن فیلد عمل و لذا رضایت‌مندی جراح که براین اساس ارزیابی می‌شد بعنوان متغیرهای کیفی - رتبه‌ای ارزیابی شد. میزان خشک بودن فیلد عمل و رضایت‌مندی جراح در گروه هیپوتانسیون کنترل ۲۳ بیمار (۷۶ درصد) خوب و در باقی موارد متوسط و در گروه ترانگسامیک اسید در ۲۱ بیمار (۷۰ درصد) خوب و در باقی موارد متوسط ارزیابی شده است. برای ارزیابی این دو متغیر نیز از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. آزمون نشان داد که دو روش توانسته‌اند خشک بودن فیلد عمل را تا حدی که رضایت‌مندی جراح را بدنبال داشته باشد فراهم نمایند و از این جهت تفاوتی میان دو روش بطور معنی‌دار دیده نشد.

### بحث

این مطالعه جهت مقایسه میزان خونریزی در اعمال جراحی الکتیو شکستگی فمور با دو روش استفاده از

بر کیلوگرم تیوپنتال سدیم و آتراکوریم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام شد. نگهداری بیهوشی توسط پروپوفول ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم حفظ می‌شد. هدف در گروه دوم که نورموتانسیو بودند حفظ فشار خون سیستولی بیشتر از ۱۲۰ بود. در گروه اول القاء هیپوتانسیون کنترل به توسط ۵ میکروگرم در دقیقه نیتروگلیسرین (ساخت کارخانه شوآرتز فارما آلمان) انجام شد. هدف رسیدن به اعداد تعریف شده در بالا بود و در صورت عدم تامین این هدف با این مقدار تا جایی که این هدف حاصل یا تکیکاردی ناشی از افزایش مقدار رخ دهد ادامه می‌یافت. چنان‌چه نیاز به داروی کمکی بود از نیتروپرساید یا رمیفنتانیل استفاده می‌شد. در گروه دوم نیز فشارخون سیستولی در محدوده ۱۳۰-۱۲۰ حفظ می‌شد و خارج از این محدوده اقدامات درمانی لازم اعمال و بیمار از مطالعه خارج می‌گردید. میزان خونریزی بر مبنای مشاهده موضع عمل و شمارش تعداد گازها (گاز کوچک آغشته به خون ۵ میلی‌لیتر و گاز بزرگ آغشته ۲۰ میلی‌لیتر) و مشاهده مخزن ساکشن محاسبه و مداخلات درمانی از جمله ترانسفوزیون کلونیدها و کریستالوئیدها یا خون بر حسب ضرورت صورت می‌گرفت. در پایان مطالعه اطلاعات ثبت شده برای هر بیمار مطابق فرم پیوست شد. عمل جراحی در هر دو گروه توسط یک جراح و از ساعت ۸ الی ۱۴ صورت گرفت و نوع روش تحقیق برای جراح مشخص نبود. به منظور مقایسه سن و وزن و میزان خونریزی در دو گروه کنترل و مورد از آزمون

جدول ۱: مقایسه سن، وزن و میزان خونریزی در دو گروه

P-value	انحراف معیار	میانگین	چارک		گروه	
			سوم	دوم (میان)		
۰/۸۲۴	۴۱۷/۵	۶۴۷/۳۳	۹۰۰	۵۰۰	۳۳۷/۵	میزان خونریزی کل (بر حسب میلی لیتر)
	۳۷۵/۹	۵۸۸	۷۰۰	۴۷۵	۳۵۰	
۰/۸۸۸	۱۲/۹	۳۰	۳۶/۷۵	۲۴/۵	۱۹/۷۵	سن (بر حسب سال)
	۱۱	۲۸/۴	۳۵/۲۵	۲۴/۵	۱۹	
۰/۲۵۳	۷/۵	۷۱/۵	۷۵	۷۰	۶۸	وزن (بر حسب کیلوگرم)
	۷/۷	۷۲/۹	۸۰	۷۲/۵	۶۹/۵	

عوارض ترانکسامیک اسید ناشایع بوده و در کمتر از ۱٪ موارد دیده شده و شامل انفارکتوس میوکارد، نارسایی حاد کلیه، ترومبوز وریدهای عمقی و استروک می‌باشد که همگی با مقادیر بالا<sup>(۱۳)</sup> و صرفاً در بیماران مستعد دیده شده است<sup>(۱۴)</sup>. ما جنین عوارضی را در پیگیری بیماران بمدت چهل و هشت ساعت پس از عمل با انجام معاینه در هیچکدام از بیماران خود مشاهده نکردیم.

هیپوتانسیون کنترل‌شده به روش‌های مختلف و در اعمال متنوعی از جمله جراحی اندوسکوپی سینوس<sup>(۱۵)</sup> و جراحی آئورت<sup>(۱۶)</sup> استفاده شده است. طبق تعریف در این فرآیند فشار سیستولیک به ۶۰ تا ۸۰ و فشار متوسط شریانی به ۵۰ تا ۵۵ میلی‌متر جیوه کاهش داده می‌شود. این روش با کنترل مناسب خونریزی همراه بوده است. برای دستیابی به این وضعیت از داروهای مختلف استنشاقی و وریدی استفاده می‌شود. این روش با کنترل دقیق همودینامیک روشی ایمن بشمار می‌رود<sup>(۱۷-۱۸)</sup>.

ما در مطالعه خود به این نتیجه دست یافته‌ایم که هرکدام از این روش‌ها به تنهایی توانسته است در حد قابل قبولی خشکی فیلد عمل و رضایت جراح را بدنبال داشته باشد و البته تفاوتی میان این دو روش در کاهش خونریزی مشاهده نکردیم. البته یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم وجود گروه کنترل بود. درعین حال از آنجا که عدم استفاده از روشی برای کنترل خونریزی و محروم کردن بیمار از خدمت ویژه‌ای که می‌تواند از آن منتفع گردد، از نظر حفظ اخلاق حرفه‌ای مقبول نیست، لذا این محدودیت را پذیرفته ایم. از سوی دیگر احتمال می‌دهیم چنانچه تعداد بیماران بیشتری را بررسی می‌کردیم شاید در تفاوت اثر بخشی این دو روش به نتایج متفاوتی دست می‌یافتیم.

هیپوتانسیون کنترل‌شده و ترانکسامیک اسید صورت گرفته است.

روش‌های زیادی برای کنترل یا کاهش خونریزی در بیماران توصیه شده است که می‌توان به عنوان نمونه به همودیولوشن نورموولومیک حاد، نوروترمی، جمع‌آوری خون قبل از عمل، هیپوتانسیون کنترل‌شده و استفاده از آنتی-فیبرینولیتیک‌هایی مثل ترانگسامیک اسید اشاره نمود<sup>(۵)</sup>. از آنجا که هر کدام از این روشها مضرات و فوائد و نیز محدودیت‌هایی را در بر دارد، گاهاً استفاده از آن را در بعضی بیماران با مشکل مواجه می‌سازد. در مطالعات زیادی دو روش اخیر بطور جداگانه در کنترل خونریزی بارها بکار گرفته شده‌اند. از جمله این موارد می‌توان به استفاده مقدار تک ترانگسامیک اسید در کنترل خونریزی پس از عمل بیماران در اعمال آرتروپلاستی توتال هیپ<sup>(۶-۷)</sup> و زانو<sup>(۸-۹)</sup> و ستون فقرات<sup>(۱۰)</sup> اشاره کرد. این مطالعات تاکید بر اثر بخشی ویژه این دارو در ۲۴ ساعت اول خصوصاً در ۴ ساعت اول دارد. مطالعه دیگری علاوه بر ایمن و موثر بودن ترانگسامیک اسید در کنترل خونریزی حین و بعد از عمل در اعمال آرتروپلاستی هیپ بر مقرون به صرفه بودن این روش نیز تاکید دارد<sup>(۱۱)</sup>. این مطالعه نشان داده است که استفاده از ترانگسامیک اسید از طریق کاهش نیاز به ترانسفیوژن خون در هر بیمار صرفه‌جویی به میزان چهل و هفت یورو را به همراه داشته است. در مطالعه‌ای که با پیگیری بیماران در عرض دو هفته پس از عمل همراه بوده است نیز دیده شده که استفاده از مقدار تک ترانگسامیک اسید (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) در زمان شروع جراحی آرتروپلاستی هیپ با افت هموگلوبین (به میزان ۱ گرم بر دسی‌لیتر) و شاخص قلبی کمتری در دو هفته پس از عمل در مقایسه با گروه کنترل همراه بوده است<sup>(۱۲)</sup>.

## References

1. Sepah Y, Umer M, Ahmad T, Nasim F, Chaudhry MU. Use of Tranexamic acid is a cost effective method in preventing blood loss during and after total knee replacement. *J Orthop Surg Res* 2011;6(22):162-5.
2. Smith DL, Didier EP, Clagett OT. Controlled hypotension in radical mastectomy: second 5-year review. *Ann Surg* 1966;163(2):263-6.
3. Royston D. Tranexamic acid in cardiac surgery: is there a cause for concern? *Crit Care* 2010;14(194):212-6.
4. Husted H, Blønd L, Sonne-Holm S, Holm G, Jacobsen TW, Gebuhr P. Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusions in primary total hip arthroplasty: a prospective randomized double-blind study in 40 patients. *Acta Orthop Scand* 2003;74(6):665-9.
5. Lemay E, Guay J, Côté C, Roy A. Tranexamic acid reduces the need for allogenic red blood cell transfusions in patients undergoing total hip replacement. *Can J Anaesth* 2004;51(1):31-7.
6. Claeys MA, Vermeersch N, Haentjens P. Reduction of blood loss with tranexamic acid in primary total hip replacement surgery. *Acta Chir Belg* 2007;107(4):397-401.
7. Yamasaki S, Masuhara K, Fuji T. Tranexamic acid reduces blood loss after cementless total hip arthroplasty-prospective randomized study in 40 cases. *Int Orthop* 2004;28(2):69-73.
8. Ho KM, Ismail H. Use of intravenous tranexamic acid to reduce allogeneic blood transfusion in total hip and knee arthroplasty: A meta-analysis. *Anesth Intensive Care* 2003;31(5):529-37.
9. Camarasa MA, Ollé G, Serra-Prat M, Martín A, Sánchez M, Ricós P, et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth* 2006;96(5):576-82.
10. Neilipovitz DT. Tranexamic acid for major spinal surgery. *Eur Soine J* 2004;13 suppl1:62-5.
11. Johansson T, Pettersson LG, Lisander B. Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, double-blind study in 100 patients. *Acta Orthop* 2005; 76(3):314-9.
12. Hynes, P Calder, P Rosenfeld, G Scott. The use of tranexamic acid to reduce blood loss during total hip arthroplasty: an observational study. *Ann R Coll Surg Engl* 2005;87:99-101.
13. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376(9734):23-32.
14. Sander M, Spies C, Martiny V, Rosenthal C, Wernecke K. Mortality associated with administration of high-dose tranexamic acid and aprotinin in primary open-heart procedures: a retrospective analysis. *J Orthop Surg Res* 2011; 6:22-24.
15. Ankichetty S, Onniah M, Cherian VT, Thomas S, Kumar K. Comparison of total intravenous anesthesia using propofol and inhalational anesthesia using isoflurane for controlled hypotension in functional endoscopic sinus surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27(3): 328-32.
16. Wang G, Fairman R. Aortic Stent Grafts Endovascular Repair of the Thoracic Aorta. *Semin Intervent Radiol*. 2009; 26(1):17-24.
17. Degoute C. Controlled Hypotension: A Guide to Drug Choice. *Drugs*, 2007; 67(7): 1053-76.
18. Tobias JD, Hoernschemeyer DG. Clevidipine for Controlled Hypotension during Spinal Surgery in Adolescents *J Neurosurg Anesthesiol* 2011;23(4):347-51.

## Comparison of blood loss in femoral shaft surgeries between tranexamic acid and controlled hypotension

Valliollah Hassani<sup>1</sup>, Mahdi Fathi<sup>\*2</sup>, Marjan Joudi<sup>3</sup>, Majid Abdavi-Azar<sup>4</sup>, Kourosh Farazmehr<sup>4</sup>, Reza Tarjoman-porshokouh<sup>4</sup>.

- 1- Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Rasoul Akram Medical Center, Department of Anesthesiology
- 2- Assistant professor of Anesthesiology, Mashhad University of Medical Sciences
- 3- Assistant professor of Surgery, Mashhad University of Medical Sciences
- 4- Resident of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences

### Abstract

**Aim and Background:** Blood loss reducing approaches improve surgery outcomes through producing an appropriate operation field and reducing transfusion need. In this study two blood loss reducing techniques were compared.

**Methods and Materials:** In a randomized clinical trial study 60 patients candidate for elective femoral shaft operation were divided in two groups. The first group went under induced hypotension and the second group received tranexamic acid. Anesthesia technique and surgeon were the same in both groups. Bleeding amount was measured based on site operation site and reservoir observing, pads counting. Therapeutic interventions such as crystalloids or colloids and blood transfusion were done as needed. Results were evaluated by Mann-witney U test.

**Findings:** Dry field and surgeons satisfaction was good in 23 patients of the hypotension group (76%) and was moderate in the rest of the group. In the tranexamic group the results were good in 21 patients (70%). There was no significant difference in reducing blood loss between the groups.

**Conclusions:** Both of the studied techniques can reduce bleeding and improve operation field and surgeon satisfaction, meanwhile there was no significant difference in two approaches.

**Keywords:** Controlled hypotension, Tranexamic acid, Bleeding

---

**Corresponding Author:** Mahdi Fathi, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Email: mandala\_110@yahoo.com