

بررسی تأثیر پیش‌درمانی با داروی ترانگزامیک اسید بر روی میزان خون‌ریزی و نیاز به تزریق خون حین عمل جراحی تنه‌ی ران

دکتر پرویز کاشفی^۱، دکتر سید مرتضی حیدری^۱، دکتر حمید سریزدی^۱، دکتر محمد جاودان^۲

چکیده

مقدمه: در اعمال جراحی بزرگ مانند جراحی ران به دلیل وسعت ناحیه‌ی عمل و عدم امکان استفاده از برخی روش‌های کاهش‌دهنده‌ی خون‌ریزی مثل بستن تورنیکت و محدودیت استفاده از برخی تکنیک‌ها مثل هایپوتانسیون کنترل‌شده با حجم بالایی از خون‌ریزی و نیاز به انتقال خون مواجه هستیم. در این تحقیق به بررسی تأثیر داروی ترانگزامیک اسید بر کاهش خون‌ریزی، حین و پس از عمل جراحی و نیاز به انتقال خون پرداخته شد.

روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۸۰ بیمار ASA کلاس I و II (American Society of Anesthesiologists scale) ۶۴-۱۸ ساله‌ی کاندید عمل جراحی تنه‌ی فمور به صورت تصادفی به دو گروه ترانگزامیک اسید و شاهد تقسیم شدند. در گروه ترانگزامیک اسید یک ساعت قبل از عمل ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از داروی ترانگزامیک اسید و در گروه شاهد نرمال سالین با حجم یکسان به صورت وریدی تزریق گردید. هر دو گروه با روش مشابه تحت بیهوشی نخاعی با بویپروکایین قرار گرفتند. میزان خون‌ریزی و انتقال خون در هر دو گروه اندازه‌گیری و ثبت شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Student-t و χ^2 آنالیز گردید و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میزان خون‌ریزی در گروه ترانگزامیک اسید به صورت معنی‌داری از گروه شاهد کمتر بود (به ترتیب ۵۹۹/۲ سی‌سی در مقابل ۹۳۳/۵ سی‌سی با $P < ۰/۰۵$). نیاز به انتقال خون در گروه ترانگزامیک اسید کمتر از گروه شاهد بود (۱۶۱/۷ سی‌سی در مقابل ۲۲۷/۵ سی‌سی با $P < ۰/۰۵$). از نظر بروز تهوع و استفراغ و سرگیجه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان داد که تجویز تک دوز ترانگزامیک اسید به مقدار ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم یک ساعت قبل از عمل جراحی باعث کاهش خون‌ریزی حین و بعد از عمل و همچنین کاهش نیاز به ترانسفوزیون می‌گردد.

واژگان کلیدی: ترانگزامیک اسید، خون‌ریزی، انتقال خون، جراحی فمور

مقدمه

ترومبوز باعث ایجاد اختلال در سیستم انعقادی می‌شوند. بسیاری از وقایع حوالی عمل نظیر بی‌حرکتی، عفونت‌ها، داروها، هیپوترمی، اسیدوز و استفاده از افزایش‌دهنده‌های حجم داخل عروقی با سیستم انعقادی تداخل ایجاد می‌کنند (۶-۷).

در بسیاری از اعمال جراحی خون‌ریزی‌دهنده مجبور به انجام انتقال خون و فرآورده‌های آن می‌شویم. تجویز خون حتی در شرایط استاندارد همراه با عوارضی مانند انتقال بیماری‌های عفونی (هپاتیت و

دانش سیستم انعقادی در سال‌های اخیر پیشرفت زیادی کرده است (۱). این پیشرفت منجر به تکامل در تست‌های تشخیصی و تجویز داروهای تقویت‌کننده‌ی سیستم هموستاز و ضد لخته شده است. بسیاری از این داروها جهت پیش‌گیری و درمان بیماری‌ها و اعمال جراحی خون‌ریزی‌دهنده و بیماری‌های ترومبوآمبولیک مورد استفاده قرار می‌گیرند (۵-۲). اعمال جراحی با افزایش تمایل به خون‌ریزی یا

^۱ دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ استادیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

HIV)، اختلالات انعقادی (ترومبوسیتوپنی، کاهش فاکتورهای انعقادی و انعقاد داخل عروقی منتشر)، واکنش‌های آلرژیک و تب‌زا، واکنش‌های همولیتیک و غیر همولیتیک، مسمومیت با سیترات، هیپرکالمی و هیپوترمی می‌گردد. جهت جلوگیری از بروز این عوارض باید با اتخاذ تدابیری، خون‌ریزی حین عمل را کاهش داد.

روش‌های مختلفی جهت جلوگیری از خون‌ریزی و عوارض آن و کاهش نیاز به تزریق خون از جمله هایپوتانسسیون کتروله و تزریق خون از خود بیمار (Autologus transfusion) به کار می‌رود که هر کدام محاسن و معایب مربوط به خود را دارد و در برخی از بیماران قابل انجام نمی‌باشد (۸-۹).

یکی از روش‌هایی که به تازگی در درمان و جلوگیری از خون‌ریزی‌های مادرزادی مثل هموفیلی، آفیرینوژنمی و بیماری ون بیلراند به کار می‌رود، تجویز فاکتورهای انعقادی است. در برخی از بیماران که حتی سطح فاکتورهای انعقادی کاهش ندارند، ولی خون‌ریزی وجود دارد، تجویز این فاکتورها باعث بهبود شرایط انعقاد می‌گردد (۱۰-۱۲).

یک دسته از این داروهای هموستاتیک، داروهای آنتی فیبرینولیتیک مثل ترانگزامیک اسید، آمینوکاپرویک اسید و آپروتینین می‌باشند که مانع فعال شدن پلاسمینوژن و پلاسمین می‌گردند (۱۳). این داروها در مطالعات محدودی در جراحی قلب و پیوند کبد مورد استفاده قرار گرفته و مشخص گردیده است که به طور بارزی خون‌ریزی را کاهش می‌دهند. همچنین در منوراژی اولیه، خون‌ریزی‌های گوارشی و ادراری-تناسلی اثر آن‌ها در کم کردن خون‌ریزی ثابت شده است (۱۴-۱۹).

در اعمال جراحی بزرگ ارتوپدی مانند جراحی فمور به دلیل وسعت ناحیه‌ی عمل و عدم امکان استفاده از برخی از روش‌های کاهنده‌ی خون‌ریزی مثل بستن تورنیکت و عدم استفاده از برخی از تکنیک‌ها مثل هایپوتانسسیون کتروله (افراد مسن مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و ریوی) با حجم بالای از خون‌ریزی و نیاز به انتقال خون همراه می‌باشند (۲۰-۲۳).

تأثیر استفاده از داروهای تقویت‌کننده‌ی هموستاز در جراحی‌های بزرگ ارتوپدی با خون‌ریزی زیاد به طور کامل مشخص نشده است. با توجه به مطالب فوق در این تحقیق تأثیر داروی ترانگزامیک اسید بر کاهش خون‌ریزی در زمان عمل جراحی و پس از آن و نیاز به انتقال خون بررسی شد.

روش‌ها

پس از اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق و رضایت کتبی از بیماران، در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد ۸۰ بیمار ۶۴-۱۸ ساله در ASA کلاس I و II (American Society of Anesthesiologists scale) کاندیدای اعمال جراحی تنه‌ی ران بدون هر گونه شرح حال بیماری انعقادی و همچنین طبیعی بودن تست‌های انعقادی که به مراکز آموزشی درمانی مراجعه کرده بودند، به شکل تصادفی ساده و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به ۲ گروه شاهد و مطالعه تقسیم شدند. بیماران روز قبل از عمل ویزیت شدند و در صورت داشتن شرایط لازم برای ورود به مطالعه به مدت ۸ ساعت ناشتا بودند.

مابع درمانی بر اساس فرمول ۱-۲-۴ به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت با محلول رینگر برای آن‌ها برقرار گردید. یک ساعت قبل از شروع عمل

جراحی و عدم موفقیت در بیهوشی ناحیه‌ای، بیمار از مطالعه خارج شد. در ۲ گروه میزان بروز تهوع و استفراغ و سرگیجه، که از عوارض ترانگزامیک اسید هستند، بررسی گردید.

اطلاعات در پرسش‌نامه‌ی مخصوص جمع‌آوری شد و جهت نیل به اهداف طرح، پس از ورود داده‌ها در نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL)، از آزمون‌های Student-t و χ^2 استفاده گردید. در این آزمون‌ها در صورتی که $P < 0/05$ بود، نتایج به دست آمده معنی‌دار قلمداد شد.

یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس افراد مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. توزیع فراوانی جنس و میانگین سن در گروه شاهد و مداخله

مقدار P	گروه ۲	گروه ۱	جنس*
> 0/05	۳۳ (۸۲/۵)	۳۱ (۷۱/۵)	مرد
	۷ (۱۷/۵)	۹ (۲۲/۵)	زن
> 0/05	۳۹/۵ ± ۸/۹	۴۳/۲ ± ۷/۸	سن (سال)**

*: (درصد) تعداد

** : انحراف معیار ± میانگین

میانگین خون‌ریزی بین دو گروه در گروه ترانگزامیک اسید معادل ۵۹۹/۲ سی‌سی و در گروه شاهد معادل ۹۳۹/۵ سی‌سی ($P < 0/05$) و در مجموع بیماران معادل ۷۶۹/۳ سی‌سی بود.

مقایسه‌ی میانگین خون تجویز شده در حین عمل جراحی بین دو گروه مداخله و شاهد نشان داد که میانگین انتقال خون در گروه مطالعه نسبت به گروه شاهد کمتر بود ($P < 0/05$) (نمودار ۱).

جراحی ۵ سی‌سی از مایع هم‌رنگ، هم‌شکل، با سرنگ مشابه و کد مشخص توسط پژوهشگر اول به بیماران تزریق شد. در گروه مداخله ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از داروی ترانگزامیک اسید و در گروه شاهد فقط نرمال سالین با حجم یکسان تزریق گردید (۱۵).

در بدو قرارگیری بیمار روی تخت عمل، مانیتورینگ لازم شامل پالس اکسی‌متری، الکتروکاردیوگرافی و اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشار خون برای وی برقرار گردید و فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب بیمار اندازه‌گیری و ثبت شد. سپس بیماران در وضعیت نشسته با سورن شماره‌ی ۲۵ اسپروتی (Sprotte)، از فضای بین مهره‌های L₃-L₄ و با تزریق ۳ میلی‌لیتر مارکاین نیم درصد هاپیباریک، تحت بیهوشی نخاعی قرار گرفتند.

پس از ایجاد بلوک حسی لازم، عمل جراحی در وضعیت خوابیده به پشت شروع شد و سرم رینگر به میزان ۸ سی‌سی بر کیلوگرم در هر ساعت انفوزیون گردید. در صورت افت بیشتر از ۲۰ درصد فشار خون ۱۰ سی‌سی بر کیلوگرم سرم رینگر به مقدار پایه افزوده شد. در صورت عدم بهبودی ۱۰ میلی‌گرم افدرین وریدی تزریق گردید.

در تمامی بیماران مقدار خون تجویز شده (کیسه‌های خون با حجم مشخص و مساوی) و همچنین مقدار خون ریزی بر اساس خون موجود در ساکشن و فیلد عمل و ارزیابی گازهای خونی و لنگاز توسط پژوهشگر دوم محاسبه شد؛ به این ترتیب که گاز به طور کامل آغشته به خون معادل ۲۰ سی‌سی و لنگاز به طور کامل آغشته به خون معادل ۵۰ سی‌سی تخمین زده شد.

در صورت بروز تغییر در روش بیهوشی یا عمل

بودند، کمتر از گروه شاهد بود.

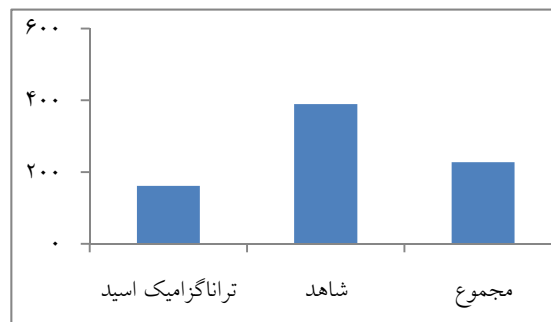
میزان تهوع و استفراغ و سرگیجه در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت که با توجه به این که میزان بروز این عوارض به دنبال تجویز ترانازامیک اسید، کم می‌باشد، این عدم تفاوت قابل انتظار بود.

مطالعه‌ی Uozaki و همکاران پیرامون تأثیر ترانازامیک اسید در کاهش خون‌ریزی حین و بعد از بای پاس قلبی- ریوی مشخص نمود که تجویز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم ترانازامیک اسید قبل از برش جراحی و بعد از شروع بای پاس، به طور قابل ملاحظه‌ای خون‌ریزی حین عمل را کاهش می‌دهد. از این مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ترانازامیک اسید به طور مؤثری از خون‌ریزی حین عمل جراحی جلوگیری می‌کند (۲۴).

در مطالعه‌ای که توسط Camarasa و همکاران در اسپانیا صورت گرفت، نشان داده شد که تجویز آمینوکاپروویک اسید و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم ترانازامیک اسید قبل از باز شدن تورنیکه باعث کاهش خون‌ریزی بیماران در حین آرتروپلاستی زانو می‌گردد و میزان ترانسفوزیون نیز کاهش می‌یابد (۲۵).

در مطالعه‌ی Rajesparan و همکاران مشخص شد که تجویز دوزهای بولوس وریدی ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم ترانازامیک اسید در شروع جراحی باعث کاهش خون‌ریزی و نیاز به ترانسفوزیون نگردد؛ ولی دوزهای ۱۵ و ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم موجب کاهش خون‌ریزی و نیاز به ترانسفوزیون بعد از عمل جراحی گردید، اما خون‌ریزی حین عمل را تحت تأثیر قرار نداد (۲۶).

مطالعه‌ی Husted و همکاران، در جراحی آرتروپلاستی لگن نشان داد که تجویز تک دوز ۱۰



نمودار ۱. مقایسه‌ی میانگین خون تجویز شده حین عمل بین دو گروه مداخله و شاهد

بررسی فراوانی نسبی تهوع در حین عمل بین دو گروه مداخله و شاهد نشان داد که این میزان در گروه مطالعه ۴۵ درصد و در گروه شاهد ۳۲/۵ درصد بوده است که از نظر آماری فاقد اختلاف معنی دار بود. همچنین فراوانی نسبی استفراغ بین دو گروه مداخله و شاهد به ترتیب ۲۷/۵ و ۱۷/۵ درصد بود که این اختلاف معنی دار نبود.

وقوع سرگیجه در حین عمل در ۱۵ درصد افراد گروه مداخله و ۲۰ درصد افراد گروه شاهد دیده شد ($P < 0/05$).

بحث

هدف این مطالعه، تعیین تأثیر تجویز ترانازامیک اسید جهت جلوگیری از خون‌ریزی متعاقب جراحی فمور بود تا در صورت اثبات فرضیه با تجویز این دارو از خون‌ریزی حین عمل و ترانسفوزیون و عوارض ناشی از آن جلوگیری نماییم.

نتایج این پژوهش نشان داد که تجویز پروفیلاکتیک ترانازامیک اسید قبل از عمل جراحی سبب کاهش خون‌ریزی حین عمل می‌گردد. بنابراین میزان خون‌ریزی و میزان خون تجویز شده جهت بیماران در گروهی که داروی ترانازامیک اسید دریافت کرده

میلی‌گرم بر کیلوگرم و انفوزیون ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت ترانگزامیک اسید به مدت ۱۰ ساعت قبل از برش جراحی، باعث کاهش خون‌ریزی بعد از عمل و کاهش نیاز به تجویز خون می‌گردد (۲۷).

مطالعه‌ی Choi و همکاران نشان داد که تجویز تک دوز وریدی ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ترانگزامیک اسید قبل از جراحی باعث کاهش میزان خون‌ریزی در اعمال جراحی استئوتومی دو طرفه‌ی ماگزیلار می‌گردد. در این مطالعه، حجم خون‌ریزی در گروه شاهد ۴۲۲ میلی‌لیتر بیشتر از گروه ترانگزامیک اسید بود (۲۸).

در مطالعه‌ای که رضانی و همکاران برای بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید در خون‌ریزی دیابتیک و بترکتومی خلفی انجام دادند، مشخص شد تجویز دو دوز وریدی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ترانگزامیک اسید بلافاصله قبل و بعد از جراحی و تجویز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر ۸ ساعت تا ۴ روز، تأثیری در کاهش خون‌ریزی و بترکتومی خلفی در بیماران مبتلا به دیابت ندارد (۲۹).

در مطالعه‌ی Garneti و Field، تجویز تک دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ترانگزامیک اسید در حین بیهوشی عمل آرتروپلاستی ران، خون‌ریزی حین عمل جراحی و نیاز به انتقال خون را کاهش نداد (۳۰).

موقعی اثر درمانی ترانگزامیک اسید ظاهر می‌گردد که لخته‌ی فیبرین تشکیل شود و این دارو مانع از حل شدن لخته به وسیله‌ی اثر پروتئولیتیک پلاسمین می‌گردد. ترانگزامیک اسید باعث تأخیر در لیز لخته به وسیله بلوک کردن سایت لیزین روی مولکول پلاسمینوژن می‌شود و بنابراین مانع از باند شدن پلاسمین فعال روی سطح فیبرین می‌گردد (۳۱).

جراحی و استاز وریدی باعث آزاد سازی پلاسمینوژن بافتی فعال می‌شود و سیستم فیبرینولیتیک فعال می‌گردد. هنگامی که قبل از تشکیل لخته ترانگزامیک اسید تجویز شود، باعث مهار لیز لخته می‌گردد و اثر آن بعد از تشکیل لخته کمتر است (۳۱). این مسأله نشان می‌دهد که چرا تأثیر ترانگزامیک اسید جهت جلوگیری از خون‌ریزی در آخر عمل کمتر است و در جراحی‌های قلب تجویز مداوم (انفوزیون) بعد از جراحی مانع خون‌ریزی‌های بعد از عمل نگردیده است (۳۲).

این تحقیق نشان داد تجویز تک دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی ترانگزامیک اسید، یک ساعت قبل از عمل جراحی باعث کاهش خون‌ریزی حین و بعد از عمل و همچنین کاهش میزان ترانسفوزیون خون می‌گردد. با توجه به نتایج این تحقیق و مقایسه‌ی آن با سایر تحقیقات اشاره شده و همچنین مکانیسم اثر ترانگزامیک 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

استفاده از داروی ترانگزامیک اسید به میزان ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم یک ساعت قبل از عمل جراحی تنه‌ی فمور باعث کاهش خون‌ریزی حین عمل و کاهش تزریق خون می‌گردد، بدون آن که سبب افزایش عوارضی نظیر تهوع و استفراغ و سرگیجه شود. توصیه می‌شود در سایر تحقیقات مشابه از حجم نمونه‌ی بیشتری استفاده شود.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی که حامی این طرح تحقیقاتی بودند و همچنین از کلیه‌ی پزشکان و پرسنل محترم

بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیه... کاشانی اصفهان کمال تشکر و قدردانی می‌گردد. این مقاله حاصل اجرای طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۱۸۵۰۱۹ می‌باشد.

References

1. Practice Guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 1996; 84(3): 732-47.
2. Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth* 2003; 90(5): 596-9.
3. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, McClelland B, Henderson KM, et al. Desmopressin for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD001884.
4. Jeserschek R, Clar H, Aigner C, Rehak P, Primus B, Windhager R. Reduction of blood loss using high-dose aprotinin in major orthopaedic surgery: a prospective, double-blind, randomised and placebo-controlled study. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85(2): 174-7.
5. Kaplan KL, Francis CW. Direct thrombin inhibitors. *Semin Hematol* 2002; 39(3): 187-96.
6. Jamnicki M, Bombeli T, Seifert B, Zollinger A, Camenzind V., Pasch T, et al. Low- and medium-molecular-weight hydroxyethyl starches: comparison of their effect on blood coagulation. *Anesthesiology* 2000; 93(5): 1231-7.
7. Kmiecik SA, Liu JL, Vaadia TS, Nichols JD, Kohtz RJ, Mills NJ, et al. Quantitative evaluation of hypothermia, hyperthermia, and hemodilution on coagulation. *J Extra Corpor Technol* 2001; 33(2): 100-5.
8. Juelsgaard P, Larsen UT, Sorensen JV, Madsenm F, oballe K. Hypotensive epidural anesthesia in total knee replacement without tourniquet: reduced blood loss and transfusion. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26(2): 105-10.
9. Brecher ME, Goodnough LT. The rise and fall of preoperative autologous blood donation (editorial). *Transfusion*. 2001; 41: 1459-62. *Transfusion* 2002; 42(12): 1618-22.
10. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344(10): 699-709.
11. Bohrer H. Prothrombin complex concentrate substitution during liver transplantation. *Thromb Res* 1999; 95(4 Suppl 1): S71-S74.
12. Lorenz R, Kienast J, Otto U, Egger K, Kiehl M, Schreiter D, et al. Efficacy and safety of a prothrombin complex concentrate with two virus-inactivation steps in patients with severe liver damage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15(1): 15-20.
13. Verstraete M. Clinical application of inhibitors of fibrinolysis. *Drugs* 1985; 29(3): 236-61.
14. Ipema HJ, Tanzi MG. Use of topical tranexamic acid or aminocaproic acid to prevent bleeding after major surgical procedures. *Ann Pharmacother* 2012; 46(1): 97-107.
15. Graham EM, Atz AM, Gillis J, Desantis SM, Haney AL, Deardorff RL, et al. Differential effects of aprotinin and tranexamic acid on outcomes and cytokine profiles in neonates undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143(5): 1069-76.
16. Shimizu K, Toda Y, Iwasaki T, Takeuchi M, Morimatsu H, Egi M, et al. Effect of tranexamic acid on blood loss in pediatric cardiac surgery: a randomized trial. *J Anesth* 2011; 25(6): 823-30.
17. Pasquali SK, Li JS, He X, Jacobs JP, O'Brien SM, Hall M, et al. Comparative analysis of antifibrinolytic medications in pediatric heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143(3): 550-7.
18. Gunnarsson I, Hlynsson BO, Rosmundsson T, Thorsteinsson A. Haemostatic effect of aprotinin during craniostomy surgery in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55(8): 1010-4.
19. Mossinger H, Dietrich W, Braun SL, Jochum M, Meisner H, Richter JA. High-dose aprotinin reduces activation of hemostasis, allogeneic blood requirement, and duration of postoperative ventilation in pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(2): 430-7.
20. Pleym H, Stenseth R, Wahba A, Bjella L, Karevold A, Dale O. Single-dose tranexamic acid reduces postoperative bleeding after coronary surgery in patients treated with aspirin until surgery. *Anesth Analg* 2003; 96(4): 923-8, table.
21. Lemos MJ, Healy WL. Blood transfusion in orthopaedic operations. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78(8): 1260-70.
22. Thompson GE, Miller RD, Stevens WC, Murray WR. Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty: a study of blood loss and organ function (brain, heart, liver, and kidney).

- Anesthesiology 1978; 48(2): 91-6.
23. Vazeery AK, Lunde O. Controlled hypotension in hip joint surgery. An assessment of surgical haemorrhage during sodium nitroprusside infusion. *Acta Orthop Scand* 1979; 50(4): 433-41.
24. Uozaki Y, Watanabe G, Kotou K, Ueyama K, Doi Y, Misaki T. Effect of tranexamic acid on blood loss reduction after cardiopulmonary bypass. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49(5): 273-8.
25. Camarasa MA, Olle G, Serra-Prat M, Martin A, Sanchez M, Ricos 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.
26. Rajesparan K, Biant LC, Ahmad M, Field RE. The effect of an intravenous bolus of tranexamic acid on blood loss in total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2009; 91(6): 776-83.
27. Husted H, Blond 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.
28. Choi WS, Irwin MG, Samman N. The effect of tranexamic acid on blood loss during orthognathic surgery: a randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(1): 125-33.
29. Ramezani AR, Ahmadi H, Ghaseminejad AK, Yazdani S, Golestan B. Effect of tranexamic acid on early postvitrectomy diabetic haemorrhage; a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(8): 1041-4.
30. Garneti N, Field J. Bone bleeding during total hip arthroplasty after administration of tranexamic acid. *J Arthroplasty* 2004; 19(4): 488-92.
31. Krishnamurti C, Vukelja SJ, Alving BM. Inhibitory effects of lysine analogues on t-PA induced whole blood clot lysis. *Thromb Res* 1994; 73(6): 419-30.
32. Risberg B. The response of the fibrinolytic system in trauma. *Acta Chir Scand Suppl* 1985; 522: 245-71.

Evaluation of Tranexemic Acid Effect on Blood Loss and Transfusion in Femoral Shaft Surgery

Parviz Kashefi MD¹, Sayed Morteza Heidari MD¹, Hamid Saryazdi MD¹,
Mohammad Javdan MD²

Abstract

Background: In major operations, like femoral bone surgery due to extension of surgical field, we may have severe bleeding and massive transfusion. In this study, we aimed to evaluate the effect of tranexemic acid on reduction of bleeding and transfusion in femoral shaft surgery.

Methods: After obtaining consent, 80 candidates of femoral shaft surgery aged 18-64 years, in score 1 and 2 of The American Society of Anesthesiologists scale (ASA) were entered a double blind prospective clinical trial. Patients randomly divided into 2 groups of receiving 15 mg/kg tranexemic acid in 5 ml solution and receiving 5 ml normal saline as placebo. All patients received standard monitoring and spinal anesthesia was done by injecting bupivacaine. The amount of bleeding was measured and recorded.

Findings: There was no significant difference between the two groups in age and sex. Mean blood loss and transfusion requirement in tranexemic acid group was significantly less than the placebo group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in nausea, vomiting and vertigo.

Conclusion: Our results indicated that 15 mg/kg intravenous tranexemic acid (one hour before the operation) was significantly effective in decreasing blood loss and transfusion requirement.

Keywords: Tranexemic acid, Blood loss, Transfusion

¹ Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Assistant Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Sayed Morteza Heidari MD, Email: m_heidari@med.mui.ac.ir