

Investigating and Comparing the Therapeutic Effect of Tranexamic Acid and Oxytocin in Control of Postpartum Hemorrhage Following Uterine Atony after Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial

Fatemeh Shariatinia¹,
Janmohammad Malekzadeh²,
Masoumeh Alizadeh³,
Seyedeh marzieh Tabatabaei⁴,
Parvin Ghaffari⁵

¹ Resident in Gynecology and Obstetrics, Yasuj Medical University, Yasuj, Iran

² Assistant Professor, Social Determinants of Health Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

³ Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Gynecology and Obstetrics, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Gynecology and Obstetrics, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

(Received February 19, 2023 ; Accepted August 19, 2023)

Abstract

Background and purpose: Uterine atony is responsible for 75-90% of postpartum hemorrhage, which will increase the probability of maternal mortality if proper measures are not taken to correct it. The aim of this study was to determine the therapeutic effect of tranexamic acid along with oxytocin in controlling postpartum hemorrhage.

Materials and methods: This clinical trial study was performed on 142 pregnant women referring to Imam Sajjad Hospital in Yasouj for delivery in 2019-2020. Patients were randomly divided into two groups. The intervention group (71 people) received an ampoule of oxytocin at the rate of 40 units per liter of Ringer's serum and an ampoule of tranexamic acid at the rate of one gram per 10 cc of normal saline in a slow intravenous manner for 1 minute. The control group (71 people) received 40 units of oxytocin in one liter of serum and 10 cc of normal saline as a slow intravenous infusion for 1 minute. Then, the bleeding volume was evaluated based on the weight of gas consumed, the volume of blood collected, and the number of red blood cells received in both groups. Descriptive statistics of ratio comparison tests (chi-square) and t-test were used for data analysis.

Results: The decrease of hemoglobin in the intervention group was significantly lower than the control group ($P=0.007$). The average change in gas weight at the end of the operation was higher in the control group (602.7 ± 66.8) compared to the intervention group (571.7 ± 81) ($P=0.014$). Also, the average bleeding volume and the number of blood bags received in the control group were higher than the intervention group, however, no significant relationship was observed ($P>0.05$).

Conclusion: Administering tranexamic acid together with oxytocin, in the case of uterine atony, may be more effective than oxytocin alone in controlling postpartum bleeding during cesarean section.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20200919048762N2)

Keywords: tranexamic acid, postpartum hemorrhage, uterine atony, cesarean section

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (225): 94-102 (Persian).

Corresponding Author: Parvin Ghaffari - Yasuj Medical University, Yasuj, Iran. (E-mail: rezaeeyanhadi@gmail.com)

مقایسه اثر درمانی ترانگزامیک اسید و اکسی توسین در کنترل خونریزی پست پارتوم به دنبال آتونی رحم پس از سزارین: یک مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی

فاطمه شریعتی^۱
جان محمد ملک زاده^۲
معصومه علیزاده^۳
سیده مرضیه طباطبایی^۴
پروین غفاری^۵

چکیده

سابقه و هدف: آتونی رحم مسئول ۷۵-۹۰ درصد موارد خونریزی بعد از زایمان می باشد که در صورت عدم انجام اقدامات مناسب در جهت اصلاح آن، احتمال مرگ و میر مادر افزایش خواهد یافت. هدف از این مطالعه تعیین اثر درمانی ترانگزامیک اسید به همراه اکسی توسین در کنترل خون ریزی پس از زایمان می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه به صورت کار آزمایی بالینی تصادفی بر روی ۱۴۲ زن باردار دچار آتونی رحم پس از سزارین مراجعه کننده به بیمارستان امام سجاد شهر یاسوج در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ انجام شد. بیماران به طور تصادفی ساده در دو گروه قرار گرفتند. گروه مداخله (۷۱ نفر) آمپول اکسی توسین به میزان ۴۰ واحد در یک لیتر سرم رینگر و آمپول ترانگزامیک اسید به میزان یک گرم در ۱۰ سی سی نرمال سالین به صورت وریدی آهسته در مدت ۱ دقیقه دریافت کردند. گروه کنترل (۷۱ نفر) ۴۰ واحد اکسی توسین در یک لیتر سرم و ۱۰ سی سی سرم نرمال سالین به صورت وریدی آهسته در مدت ۱ دقیقه دریافت کردند. سپس میزان حجم خون ریزی بر اساس وزن گاز مصرفی و حجم خون جمع آوری شده و تعداد واحدهای گلبول های قرمز دریافت شده در هر دو گروه مورد ارزیابی قرار گرفت. برای آنالیز داده ها، آمار توصیفی آزمون های مقایسه نسبت (کای دو) و آزمون t استفاده شد.

یافته ها: میزان کاهش هموگلوبین در گروه مداخله به طور معنی داری کم تر از گروه کنترل بود ($P=0/007$). میانگین تغییر وزن گاز در پایان عمل در گروه کنترل ($602/7 \pm 66/8$) در مقایسه با گروه مداخله ($571/7 \pm 81$) بیش تر بود ($P=0/014$). هم چنین میانگین حجم خون ریزی و تعداد کیسه های خون دریافتی در گروه کنترل بیش تر از گروه مداخله بود با این حال ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($P > 0/05$).

استنتاج: تجویز ترانگزامیک اسید همراه با اکسی توسین در صورت آتونی رحم، در کنترل خونریزی پس از زایمان در حین سزارین ممکن است موثر تر از اکسی توسین به تنهایی باشد.

شماره ثبت کار آزمایی بالینی: IRCT۲۰۲۰۰۹۱۹۰۴۸۷۶۲۸۲۲

واژه های کلیدی: ترانگزامیک اسید، خونریزی پس از زایمان، آتونی رحم، سزارین

مقدمه

نشانه ای از کیفیت مراقبت های اولیه ی بهداشتی می باشد (۱). خونریزی های شدید دوران بارداری و هنگام

مرگ و میر مادری یکی از شاخص های مهم در مراقبت های بهداشتی در سراسر جهان به شمار می رود و

E-mail: rezaeeyanhadi@gmail.com

مؤلف مسئول: پروین غفاری - یاسوج: دانشگاه علوم پزشکی یاسوج

۱. دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۳. استادیار، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۴. استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۵. دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۱۲/۲۱ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۵/۲۸

زایمان هنوز هم یکی از مشکلات مهم نظام سلامت سراسر دنیا است. این مشکل در کشورهای در حال توسعه از علل اصلی مرگ مادران و در کشورهای صنعتی علت نیمی از موارد موربیدیتی حاد مادری مانند، هیستریکتومی حین زایمان می‌باشد (۲). خونریزی اولیه‌ی بعد از زایمان به معنی از دست دادن خون به میزان بیش‌تر یا مساوی ۵۰۰ سی‌سی خون پس از زایمان طبیعی و بیش‌تر از ۱۰۰۰ سی‌سی بعد از سزارین می‌باشد (۳). ریسک فاکتورهای ایجاد خونریزی پس از زایمان اولیه عبارت است از: چاقی، زایمان طول کشیده، سزارین قبلی، مولتی‌پاریتی، آنمی، ماکرووزومی و پلی‌هیدروآمنیوس. هرچند که تعداد زیادی از خانم‌هایی که مبتلا به خونریزی پس از زایمان می‌شوند هیچ کدام از ریسک فاکتورها را ندارند (۴). مهم‌ترین علل خونریزی پس از زایمان اولیه شامل: آتونوی رحم (Uterine Atony) (عدم جمع شدگی رحم)، جدا شدن جفت، پارگی سیستم تناسلی تحتانی، مالفورماسیون عروقی، پارگی رحم، باقی ماندن بقایای جفت و مشکلات انعقادی می‌باشد (۵). در هنگام زایمان یک سری تغییرات به صورت فیزیولوژیک ایجاد می‌شود که از وقوع خونریزی شدید هنگام جدا شدن جفت از رحم جلوگیری می‌کند که این تغییرات به ترتیب شامل: افزایش تون ماهیچه صاف رحمی، افزایش فعالیت پلاکت‌ها، افزایش آزاد شدن فاکتورهای انعقادی و به موازات آن کاهش فعالیت فیبرینولیزها، مثل پلاسمینوژن، می‌باشد (۱). ترانگزامیک اسید یک مشتق ساخته شده از اسید آمینه لیزین می‌باشد (۷،۶). این دارو از جمله ضد فیبرینولیتیک قوی است که با اشغال کردن محل اتصال لیزین در مولکول پلاسمینوژن از فعالیت فیبرینولیزی پلاسمینوژن جلوگیری می‌نماید بنابراین، لخته حل نمی‌شود و از خونریزی جلوگیری می‌کند (۱). مطالعات نشان‌دهنده تأثیر ترانگزامیک اسید بر روی کاهش خونریزی پس از زایمان و کاهش یک سومی مرگ و میر در سه ساعت اول خونریزی بوده است. هرچند که این تأثیر با افزایش مدت زمان خونریزی کاهش می‌یابد.

مصرف این دارو در سه ساعت اول ایجاد خونریزی بعد از زایمان مفید بوده است و بعد از این اثر از بین می‌رود. هم‌چنین تزریق این دارو قبل از زایمان می‌تواند به کاهش احتمال ایجاد خونریزی در زنان منجر شود. بنابراین، این دارو علاوه بر اثر درمانی می‌تواند نوعی اثر محافظتی هم در خونریزی پس از زایمان داشته باشد (۴،۳). علاوه بر ترانگزامیک اسید، اکسی‌توسین نیز در کنترل خونریزی پس از زایمان نقش دارد. مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از این دارو در کنار سایر داروها می‌تواند در جلوگیری از خونریزی پس از زایمان موثر واقع شود (۸). امروزه بروز خونریزی پس از زایمان در حال افزایش است. و با توجه به این موضوع که خونریزی حین و پس از زایمان از علل مهم مرگ مادری به‌شمار می‌آید و هزینه‌های مربوط به درمان آن مثل تزریق خون در کشورهای با درآمد کم بسیار گران می‌باشد (۴،۲). هنوز درمان موثر دارویی برای خونریزی در دسترس نمی‌باشد هم‌چنین در مطالعات قبلی ترانگزامیک اسید به‌عنوان پروفیلاکسی استفاده شده است و در برخی مطالعات اثر آن با میزوپروستول مقایسه شده است و نیز نظر به این که ترانگزامیک اسید داروی در دسترس می‌باشد و روش استفاده از آن تزریقی می‌باشد درحالی که میزوپروستول معمولاً به صورت رکتالی، واژینال یا زیربانی گذاشته می‌شود و در حین عمل سزارین قراردادادن میزوپروستول با مشکلاتی در قرار دادن یا حتی جذب آن همراه می‌باشد، هدف از این مطالعه تعیین اثر درمانی ترانگزامیک اسید به همراه اکسی‌توسین بر روی خونریزی حین سزارین ناشی از آتونوی رحم به عنوان شایع‌ترین علت خونریزی پس از زایمان و معرفی روش بهتر درمانی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

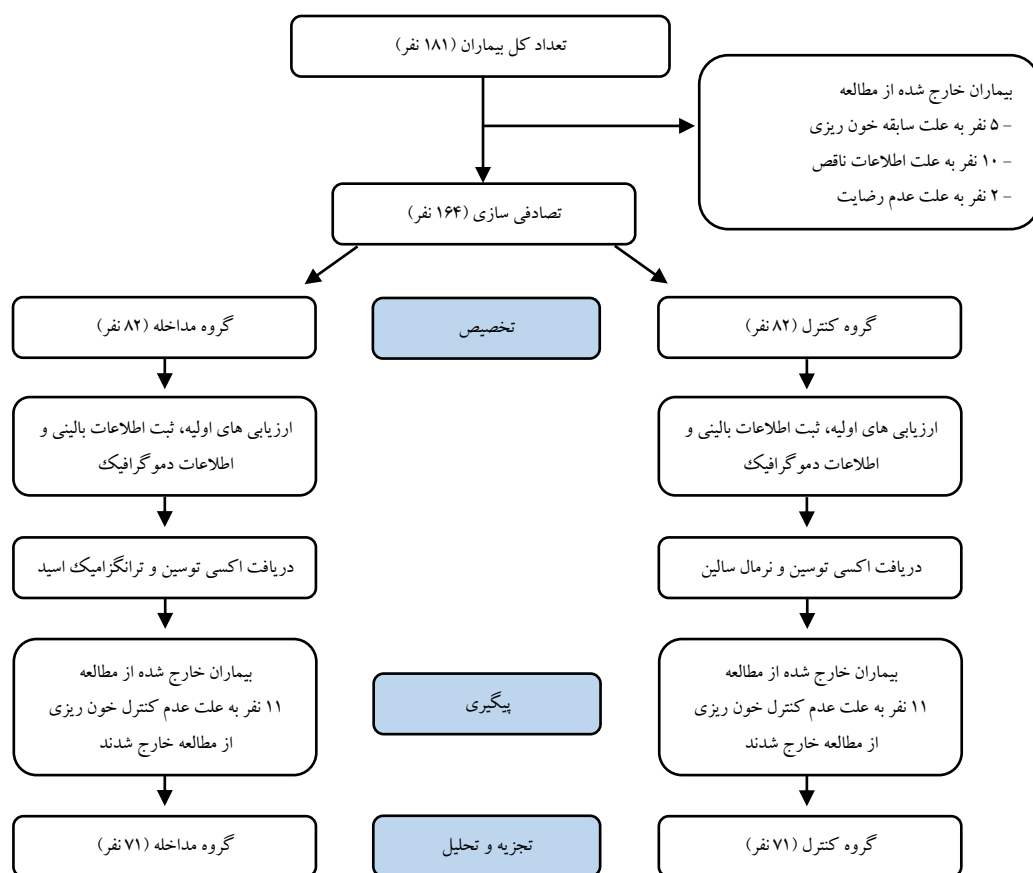
این مطالعه به صورت یک مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ انجام شد. پس از تایید طرح و کسب کد اخلاق (IR.YUMS.REC.1399.183) از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی یاسوج و همچنین

کسب کد کارآزمایی بالینی (IRCT20200919048762N2) کلیه زنان بارداری که جهت ختم زایمان به روش سزارین به بیمارستان امام سجاد شهر یاسوج مراجعه نموده بودند، در نظر گرفته شدند.

معیارهای ورود شامل کلیه‌ی زنان باردار بدون ریسک فاکتور خون‌ریزی که تحت زایمان به روش سزارین قرار گرفتند، در صورتی که به دلیل آتونی بر اساس قضاوت بالینی جراح حین عمل، خونریزی بیش از ۱۰۰۰ سی‌سی بوده باشد و با کمک روش‌های معمول مانند ماساژ رحم واکسی توسین هم‌چنان خونریزی ادامه داشته باشد.

زنان با بیماری زمینه‌ای مثل آنمی یا سایر اختلالات خونی، بیماری کبدی و کلیوی، حساسیت به ترانگزامیک

اسید، سابقه ترومبوآمبولی، وضعیت غیرطبیعی جفت مثل پرویا، اکرتا و جدانشدگی جفت و یا سایر عوارض بارداری از قبیل پره‌اکلامپسی و چندقلویی و ماکروزومی و پلی‌هیدرآمنیوس کنار گذاشته شدند. هم‌چنین، عوامل موثر بر انعقاد از قبیل مصرف آسپرین در ۷ روز قبل و مصرف هپارین درمانی تا ۱۲ ساعت قبل از عمل یا انوکسپارین درمانی تا ۲۴ ساعت قبل از عمل و نیز مصرف سیر یا مکمل امگا ۳ داشتند از مطالعه خارج شدند. هم‌چنین بیمارانی که خون‌ریزی آن‌ها تا دو ساعت بعد از انجام مداخله کنترل نشد نیز از مطالعه خارج شدند. شرکت‌کنندگان پس از تکمیل رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه انتخاب و وارد مطالعه شدند. فلوجارت انتخاب بیماران در فلوجارت شماره ۱ نشان داده شده است.



نمودار شماره ۱: فلوجارت انتخاب بیماران

با توجه به این که میانگین خونریزی حین زایمان سزارین در مطالعات پیشین حدود ۱۳۰۰ میلی لیتر (۱/۳ لیتر) با انحراف معیار حدود (۵/۵ لیتر) ۵۰۰ برآورد شده است (۹) با در نظر گرفتن حدود اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد در صورتی که بخواهیم تفاوتی حدود ۳۰۰ میلی لیتر در کاهش خونریزی در گروه مصرف کننده داروی ترانگزامیک اسید را نشان دهیم تعداد نمونه مورد نیاز برابر با ۶۰ زایمان به روش سزارین در هر دو گروه مداخله و کنترل بود. بنابراین با توجه به امکان از دست رفتن نمونه‌ها یا خونریزی غیرقابل کنترل به دلیل عوارض جانبی زایمان ۱۰ نمونه به هر گروه اضافه شد، که جمعاً ۱۴۰ نمونه مورد نیاز بود. فرمول مورد استفاده عبارت است از:

$$m = \left(\frac{1 + \phi}{\phi} \right) \frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2} + \frac{z_{1-\alpha/2}^2}{2(1 + \phi)}$$

که در آن شاخص‌ها به ترتیب $z_{1-\beta} = 1/26$ ، $z_{1-\alpha/2} = 1/96$ و دلتا برابر ۰/۶ است.

گروه مداخله (۷۱ نفر) آمپول اکسی‌توسین به میزان ۴۰ واحد در یک لیتر سرم رینگر و ترانگزامیک اسید خریداری شده از شرکت سینا پخش به میزان یک گرم در ۱۰ سی‌سی نرمال سالین به صورت وریدی آهسته در مدت ۱ دقیقه دریافت کردند و گروه کنترل (۷۱ نفر) به همین میزان یعنی ۴۰ واحد اکسی‌توسین در یک لیتر سرم و ۱۰ سی‌سی سرم نرمال سالین به صورت وریدی آهسته در مدت ۱ دقیقه دریافت کردند. در صورت عدم کنترل خونریزی (حداکثر نیم ساعت عدم پاسخ به درمان دارویی) به بیماران سایر داروهای موجود موثر در درمان آتونی رحم از قبیل، میزوپرستول ۱۰۰۰ میکروگرم به صورت رکتال و متریندین داده شد و سایر اقدامات جراحی انجام شد. لازم به ذکر است که عدم کنترل خونریزی در بیماران گروه مداخله منجر به حذف آن‌ها از مطالعه شد. اطلاعات شامل سن مادر، میزان سواد، سن

حاملگی، وضعیت مراقبت‌های پره‌ناتال، علت سزارین، روش جراحی، روش بی‌حسی و حجم خون حین و بعد از عمل با استفاده از چک لیست از قبل طراحی شده جمع‌آوری شد. پس از خروج جنین ۲۰ واحد اکسی‌توسین در ۱۰۰۰ سی‌سی سرم نرمال سالین در مدت ۲۰ دقیقه برای همه بیماران شروع شد. در صورت ادامه خونریزی ماساژ رحمی برای کنترل خونریزی انجام شد و در صورت آتونی رحم (معیار آتونی شامل عدم سفت بودن فوندوس رحم پس از خروج جفت و همزمان خونریزی و آتونی که منجر به خونریزی شدید پس از زایمان شد) و ادامه خونریزی، زنان باردار به صورت کاملاً تصادفی ساده به ۲ گروه تقسیم شدند.

ذکر این نکته قابل اهمیت است که در هر دو گروه مداخله و کنترل، بیمارانی که تا دو ساعت بعد از مداخله، خونریزی آن‌ها کنترل نمی‌شد از مطالعه براساس فلوجارت شماره ۱ خارج شدند. با توجه به اهمیت تخمین دقیق حجم خونریزی وزن گازها قبل از شروع عمل و پس از پایان عمل و تا ۲ ساعت پس از پایان عمل با ترازوی دیجیتالی صفحه‌ای (مارک بیورر) با دقت ۱ گرم اندازه‌گیری شد. هم‌چنین میزان هموگلوبین ۶ ساعت بعد از مداخله در بیماران اندازه‌گیری شد.

ارزیابی میانگین حجم خون به سی‌سی = وزن گازهای استفاده شده پس از عمل منهای وزن گازهای قبل از عمل به علاوه خون موجود در ظرف ساکشن به سی‌سی (۱۰). هموگلوبین و هماتوکریت قبل و بعد از عمل باهم مقایسه شدند، در صورتی که افت هموگلوبین ۲ گرم/دسی‌لیتر باشد نشان دهنده خونریزی زیاد می‌باشد (۱۱). برای آنالیز داده‌ها و در صورت برخورداری از توزیع نرمال (بررسی با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف) با آزمون t مستقل و در صورت عدم برخورداری از توزیع نرمال با آزمون من ویتنی مقایسه شد. داده‌های کیفی با آزمون‌های مقایسه نسبت (کای دو) مقایسه شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه $P < 0/05$ بود. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۶۰ نفر شرکت داشتند که ۱۸ نفر به دلایل ذکر شده در فلوجارت شماره ۱ از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۱۴۲ بیمار به دو گروه ۷۱ نفره تقسیم شدند. براساس آزمون کولموگروف-اسمیرنوف متغیرهای سن بارداری، تعداد فرزندان زنده، تعداد بارداری و تعداد زایمان از توزیع نرمال برخوردار نبودند و بنابراین در دو گروه با آزمون من ویتنی-یو آنالیز شدند. میانگین سنی بیماران در گروه مداخله $30/70 \pm 6/24$ سال بود. این میانگین در گروه کنترل، $30/42 \pm 5/58$ سال بود. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که بین دو گروه از نظر سن تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشته است ($P=0/46$).

ارزیابی شاخص‌های بارداری در دو گروه

همان‌طور که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود، هیچ‌گونه ارتباط معنی‌داری از نظر شاخص‌های بارداری بین دو گروه مشاهده نشد.

جدول شماره ۱: مقایسه شاخص‌های بارداری زنان سزارینی رحم در گروه ترانگزامیک اسید و اکسی‌توسین و گروه کنترل

متغیر	گروه مداخله (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	گروه کنترل (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	چارک ۲۵	چارک ۷۵	سطح معنی‌داری
سن بارداری (هفته)	$38/39 \pm 1/00$	$38/5 \pm 1/45$	۳۸	۳۹	۰/۶۵
تعداد بارداری	$2/44 \pm 1/28$	$2/41 \pm 1/45$	۱	۳	۰/۵۶
تعداد زایمان	$1/15 \pm 1/17$	$1/31 \pm 1/17$	۰	۲	۰/۳۸
تعداد فرزندان زنده	$1/10 \pm 1/12$	$1/30 \pm 1/12$	۰	۲	۰/۳۲

مقایسه میزان خون ریزی در دو گروه

جدول شماره ۲، نشادهنده میانگین و انحراف معیار وزن گاز مورد استفاده برای کنترل خونریزی در دو گروه است. بررسی تفاوت وزن (ناشی از جذب خون) گازهای استفاده شده در عمل نشان می‌دهد میزان تغییر وزن گاز در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیش از گروه مداخله بوده است ($60/27$ گرم در مقابل $571/7$ گرم: $P=0/014$). علاوه بر این، حجم خونی که با استفاده از ساکشن در بطری‌های مخصوص جمع‌آوری شده، در گروه کنترل بیش‌تر از گروه مداخله بود (734 میلی‌لیتر در مقابل 719

میلی‌لیتر)، با این وجود تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($P=0/25$). افزون بر این، براساس داده‌های این جدول میانگین کاهش هموگلوبین خون بعد از عمل در گروه کنترل با تفاوت معنی‌داری بیش‌تر از گروه مداخله بوده است ($1/87$ میلی‌لیتر در مقابل $1/46$ میلی‌لیتر: $P=0/007$).

جدول شماره ۲: مقایسه شاخص‌های میزان خونریزی در زنان سزارینی دچار آتونی رحم در گروه ترانگزامیک اسید و اکسی‌توسین و گروه کنترل

شاخص	گروه مداخله (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	گروه کنترل (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	سطح معنی‌داری
تغییر وزن گاز در پایان عمل (گرم)	$60/27 \pm 66/8$	$571/7 \pm 81$	$P=0/014$
حجم خونریزی (میلی‌لیتر)	734 ± 69	719 ± 84	$P=0/25$
میزان کاهش هموگلوبین بعد از مداخله (گرم در دسی‌لیتر)	$1/87 \pm 0/86$	$1/46 \pm 0/75$	$P=0/007$

ارزیابی مدت زمان بستری در دو گروه

براساس نتایج نشان داده شد که میانگین روزهای بستری در گروه مداخله $1/63 \pm 0/66$ روز بود در حالی که در گروه کنترل $1/99 \pm 0/36$ روز بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0/001$).

ارزیابی تعداد کیسه‌های خون دریافتی در دو گروه

از نظر تعداد کیسه خون دریافتی نتایج نشان داد که میانگین آن در گروه مداخله $0/12 \pm 0/01$ تعداد بود. این در حالی بود که در گروه کنترل، $0/17 \pm 0/03$ تعداد بود. با این حال ارتباط معنی‌داری از نظر آماری بین آن‌ها مشاهده نشد ($P=0/56$).

بحث

نتایج مطالعه حاضر در ارتباط با خونریزی ناشی از آتونی رحم (خونریزی پس از زایمان) حین سزارین در بیماران دریافت‌کننده ترانگزامیک اسید و گروه کنترل نشان داد که میزان تغییر وزن گاز و هموگلوبین در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیش از گروه مداخله بوده است. علاوه بر این، حجم خونی که با استفاده از ساکشن در

بطری‌های مخصوص جمع‌آوری شده، در گروه کنترل بیش‌تر از گروه مداخله بود، با این وجود تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود. این نتیجه با نتایج مطالعه قبلی از نظر حجم خون‌های جمع‌آوری شده همخوانی داشت (۲). هم‌چنین در مطالعات دیگر نیز نشان داده شده است که استفاده از ترانگزامیک اسید می‌تواند در بیماران تحت سزارین در جلوگیری از خون‌ریزی موثر باشد (۱۲، ۱۳). نتایج مطالعه در رابطه با تعیین و مقایسه میزان هموگلوبین در بیماران دچار خونریزی ناشی از آتون‌ی‌رحم (خون‌ریزی پس از زایمان) حین سزارین دریافت‌کننده ترانگزامیک اسید و گروه کنترل؛ نشان داد که میزان کاهش هموگلوبین بعد از مداخله در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل کم‌تر بود که از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0/007$). مطالعه‌ای در گذشته نشان داد که میانگین میزان خون‌ریزی در زنان باردار بعد از زایمان در گروه ترانکسامیک اسید کم‌تر از گروه کنترل بود ($P=0/001$). مقادیر کاهش هموگلوبین و هماتوکریت ۶ ساعت پس از عمل در گروه ترانکسامیک اسید کم‌تر از گروه کنترل بوده است ($P=0/001$). هیچ بیماری نیاز به ترانسفوزیون نداشت و عوارض جانبی در هیچ یک از دو گروه دیده نشد (۱۴). به عبارت دیگر، تجویز ترانگزامیک اسید وریدی بعد از القاء بیهوشی میزان خون‌ریزی حین جراحی‌ها را کاهش می‌دهد. چنان‌که مشخص است نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد. این تفاوت می‌تواند به دلیل متفاوت بودن جراحی در دو مطالعه و هم‌چنین تعداد افراد شرکت‌کننده در مطالعه باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تعداد کیسه‌های خون دریافتی در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل کم‌تر بود. هم‌سو با این نتایج، مطالعات قبلی نیز نشان داده‌اند که تعداد کیسه‌های خون دریافتی در بیماران دریافت‌کننده ترانگزامیک اسید کم‌تر بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود (۱۵، ۱۶).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که روزهای بستری بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد و تعداد روز

بستری در گروه کنترل بیش‌تر از گروه مداخله می‌باشد. هم‌سو با این نتایج در مطالعات قبلی نیز نشان داده شد که مدت زمان بستری در گروه دریافت‌کننده ترانگزامیک اسید کم‌تر بود (۱۷، ۱۸). نتیجه این مطالعه در ارتباط با هموگلوبین با مطالعه حاضر همخوانی داشته درحالی‌که در ارتباط با حجم خون‌ریزی هم‌خوانی ندارد. این تفاوت ممکن است به دلیل نوع ترکیب داروهای مداخله در مطالعه باشد. چرا که در مطالعه قبلی در گروه مداخله علاوه بر ترانگزامیک اسید برخی دیگر از داروها از جمله اکسی‌توسین نیز تجویز شده بود. در مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر ترانگزامیک اسید وریدی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر متوسط میزان خون‌ریزی بعد از سزارین الکئو پرداخته بود، میزان خون‌ریزی در گروه ترانگزامیک اسید کمتر از گروه کنترل بوده است. که هم‌سو با نتایج حاصل در مطالعه حاضر می‌باشد (۱۹). در یک مطالعه دیگر نشان داده شد که استفاده از ترانگزامیک اسید در بیماران تحت سزارین باعث کاهش خون‌ریزی در حین و بعد از عمل می‌شود (۲۰). در یک مطالعه دیگر نشان داده شد که استفاده از ترانگزامیک اسید به صورت پروفیلاکسی می‌تواند باعث کاهش خون‌ریزی و نیاز به تزریق خون در بیماران تحت سزارین شود (۲۱). در بررسی صورت گرفته در گذشته نشان داده شد که ترانگزامیک اسید به صورت کاملاً معنی‌داری خون‌ریزی در بیماران تحت سزارین را کاهش می‌دهد. بنابراین استفاده از ترانگزامیک اسید می‌تواند در درمان خون‌ریزی بعد از سزارین مورد استفاده قرار گیرد (۷). اگرچه نتایج این مطالعه نشان داد که اختلاف کاهش هموگلوبین و هم‌چنین وزن گازها بین دو گروه مداخله و کنترل معنی‌دار بود با این حال حجم خونی که بین دو گروه با استفاده از ساکشن جمع‌آوری شده بود معنی‌دار نبود. این تناقض می‌تواند به دلیل ماهیت متفاوت ابزارها باشد چرا که ممکن است خون بیش‌تری توسط گازها در مقایسه با ظرف‌های ساکشن جذب شده باشد. در این مطالعه جامعه آماری مورد مطالعه پایین بود بنابراین بهتر است

فقط در موارد خونریزی حاد توصیه می‌شود بنابراین تجویز پروفیلاکسی آن زیر سوال است. در نتیجه باید این نکته را نیز در نظر داشت و بر حسب شرایط بیمار تصمیم‌گیری کرد. هم‌چنین بهتر است تاثیر ترکیب ترانگزامیک اسید با سایر داروهای کنترل‌کننده خون ریزی مورد ارزیابی قرار گیرد.

در مطالعات آینده بررسی بر روی جامعه آماری بالاتری انجام شود. بهتر است در صورت عدم کنترل خونریزی، از ترانگزامیک اسید همراه با اکسی‌توسین استفاده شود. گرچه براساس یافته‌های این مطالعه، مطالعات بیش‌تر در این زمینه لازم است. با توجه به این‌که استفاده از ترانگزامیک اسید در شیردهی کاملاً تایید نشده است و

References

1. Sentilhes L, Lasocki S, Ducloy-Bouthors A, Deruelle P, Dreyfus M, Perrotin F, et al. Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. *Br J Anaesth* 2015; 114(4): 576-587.
2. Gillissen A, Henriquez DD, van den Akker T, Caram-Deelder C, Wind M, Zwart JJ, et al. The effect of tranexamic acid on blood loss and maternal outcome in the treatment of persistent postpartum hemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. *PloS One* 2017; 12(11): e0187555.
3. Ahmadzia HK, Phillips JM, Katler QS, James AH. Tranexamic acid for prevention and treatment of postpartum hemorrhage: an update on management and clinical outcomes. *Obstet Gynecol Surv* 2018; 73(10): 587-594.
4. Ker K, Roberts I, Chaudhri R, Fawole B, Beaumont D, Balogun E, et al. Tranexamic acid for the prevention of postpartum bleeding in women with anaemia: study protocol for an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials* 2018; 19(1): 712.
5. Mirabi P, Alamolhoda SH, Esmaeilzadeh S, Mojab F. Effect of medicinal herbs on primary dysmenorrhoea-a systematic review. *Iran J Pharm Res* 2014; 13(3): 757-767.
6. Khezri MB, Faraji-Soleimani F, Naseh N, Oveisi S. The effects of the combination of tranexamic acid and diclofenac on pain and post-operative bleeding in patients undergoing spinal anesthesia for cesarean. *Feyz* 2014; 18(4): 376-382 (Persian).
7. Sekhvat L, Tabatabaie A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(1): 72-75.
8. Roach MK, Abramovici A, Tita AT. Dose and duration of oxytocin to prevent postpartum hemorrhage: a review. *Am J Perinatol* 2013; 30(7): 523-528.
9. Ducloy-Bouthors A-S, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care* 2011; 15(2): R117.
10. Lee MY, Sundjaja CD, Cheng C, Neuheff BK, Munter BT, Byrne JJ. Incidence of postpartum hemorrhage by quantitative blood loss at delivery compared to ACOG reVITALize criteria. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2023; 228(1): S702-S703.
11. British Committee for Standards in Haematology, Milkins C, Berryman J, Cantwell C, Elliott C, Haggas R, Jones J, Rowley M, Williams M, Win N. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *Transfusion Medicine*

- 2013; 23(1): 3-5.
12. Sentilhes L, Daniel V, Deneux-Tharaux C, Houssin C, Madar H, Mattuizzi A, et al. TRAAP2-TRANexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a multicenter randomized, doubleblind, placebo-controlled trial-a study protocol. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2020; 20(1): 63.
 13. Bellos I, Pergialiotis V. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery: an updated meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(4): 510-523.e22.
 14. Haddadi S, Parvizi A, Fadaee Naiini A, Arghand S. Efficacy of the prophylactic dose of tranexamic acid in the amount of blood during mandibular surgeries. *Anesthesiology and Pain* 2015; 6(1): 16-24.
 15. Ibrahim TH. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss, blood and blood products requirements in Cesian sections for patients with placenta accreta. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology* 2019; 11(1): 31.
 16. Oseni RO, Zakari M, Adamou N, Umar UA. Effectiveness of preoperative tranexamic acid in reducing blood loss during caesarean section at Aminu Kano Teaching Hospital, Kano: a randomized controlled trial. *Pan Afr Med J* 2021; 39(1): 34.
 17. Diop A, Abbas D, Ngoc NtN, Martin R, Razafi A, Tuyet HTD, et al. A double-blind, randomized controlled trial to explore oral tranexamic acid as adjunct for the treatment for postpartum hemorrhage. *Reprod Health* 2020; 17(1): 34.
 18. Joshi BN, Shetty SS, Moray KV, Chaurasia H, Sachin O. Cost-effectiveness and budget impact of adding tranexamic acid for management of post-partum hemorrhage in the Indian public health system. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2023; 23(1): 9.
 19. Ali SAA, Oof TF, Elmolla MF. Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2019; 74(6): 1353-1358.
 20. Sentürk MB, Cakmak Y, Yildiz G, Yildiz P. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287(4): 641-645.
 21. Bibas M. Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery. *N Engl J Med* 2021; 385(6): 574-575.