Original Article

The effect of tranexamic acid on pregnancy outcome and vaginal post-parturition hemodynamics

Samimi M[1], Moravveji SA[2], Heidari-Shirazi F[3*]

1- Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
3- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received June 12, 2012; Accepted February 20, 2013

Abstract:

Background: Tranexamic acid, as an anti-fibrinolytic agent, has been shown to reduce bleeding, but its use has been limited in the scope of vaginal delivery. The purpose of this study was to examine the effect of tranexamic acid on pregnancy outcome and vaginal post-parturition hemodynamics.

Materials and Methods: In a randomized, double-blind clinical trial, 200 primgravida pregnants were divided into the two groups (case and control). The case group received IV tranexamic acid immediately post-parturition and the control group IV glucose 5%. Hemoglobin (Hb) on admission and 24 hours post-parturition were measured and Hb level drop more than 10% was considered as postpartum hemorrhage. The Hb status was evaluated through measuring blood pressure and heart rate. The pregnancy outcome measures (e.g. changes in Hb level, need for the additional uterotonic drugs, blood transfusion and surgery) were evaluated.

Results: There was a significant difference between the two groups in Hb level drop within the first 24 hours post-parturition. Moreover, no severe bleeding, blood transfusion and misoprostol administration were reported in the case group, but 4 cases in the control group.

Conclusion: Tranexamic acid administration can effectively reduce post-partum bleeding and therefore prevent a further decrease in maternal Hb levels.

Keywords: Tranexamic acid, Postpartum hemorrhage, Hemodynamics

* **Corresponding Author.**
Email: heidarifereshteh@yahoo.com
Tel: 0098 21 764 59242
Fax: 0098 21 360 22800

IRCT Registration No: *IRCT201204079399N1* Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences May, 2013; Vol. 17, No 2, Pages 114-122

Please cite this article as: Samimi M, Moravveji SA, Heidari-Shirazi F. The effect of tranexamic acid on pregnancy outcome and vaginal post-parturition hemodynamics. ***Feyz*** 2013; 17(2): 114-22.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

بررسی تاثیر ترانکسامیک اسید بر وضعیت همودینامیک و پیامد مادری پس از زایمان طبیعی

منصوره صمیمی [۱]، سید علیرضا مروجی [۲]، فرشته حیدری شیرازی [۳*]

خلاصه:

سابقه و هدف: ترانکسامیک اسید یک مهار کننده فیبرینولیز است. اگرچه اثر سودمند این دارو در کاهش خونریزی ثابت شده است، اما استفاده از آن در حیطه زایمان طبیعی محدود است. هدف از این مطالعه، بررسی تاثیر ترانکسامیک اسید بر پیامدها و وضعیت همودینامیک مادر پس از زایمان طبیعی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۲۰۰ خانم باردار گراوید اول به دو گروه مورد و کنترل تقسیم شدند. در گروه مورد بلافاصله بعد از زایمان ترانکسامیک اسید وریدی و در گروه کنترل گلوکز ۵ درصد وریدی به مادران تزریق گردید. هموگلوبین در بدو ورود و ۲٤ ساعت پس از زایمان اندازه‌گیری شده و افت هموگلوبین بیش از ۱۰ درصد به‌عنوان خونریزی پس از زایمان در نظر گرفته شد. وضعیت همودینایک از طریق اندازه‌گیری فشار خون و نبض بررسی شد. منظور از پیامد مادر پس از زایمان، تغییرات هموگلوبین، نیاز به داروی یوتروتونیک اضافی، نیاز به تجویز خون و نیاز به جراحی در مادر بود.

نتایج: درصد افت هموگلوبین ۲٤ ساعت پس از زایمان تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه مورد مطالعه نشان داد. خونریزی شدید و تجویز خون و تجویز میزوپریستول در گروه مداخله صفر و در گروه کنترل ٤ نفر بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاضر نشان داد که ترانکسامیک اسید می‌تواند به کاهش خونریزی پس از زایمان کمک کرده و از کاهش هموگلوبین مادر به‌دنبال خونریزی جلوگیری می‌کند.

واژگان کلیدی: ترانکسامیک اسید، خونریزی پس از زایمان، وضعیت همودینامیک

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۲، صفحات ۱۲۲-۱۱٤

مقدمه

طی سال‌های گذشته تلاش‌های بسیاری جهت کاهش خونریزی پس از زایمان صورت گرفته است [٤-۱]. خونریزی بعد از زایمان معمولا به‌عنوان از دست دادن خون بیش از ۵۰۰ میلی-لیتر بعد از زایمان طبیعی یا بیش از ۱۰۰۰ میلی‌لیتر پس از سزارین تعریف می‌شود. در خونریزی اولیه پس از زایمان طبیعی، به‌طور متوسط ۵۰۰ میلی‌لیتر خون از دست می‌رود [٦،۵]. این تخمین بالینی است و به‌دلیل شیوع آنمی در بسیاری نقاط جهان از دست رفتن ۵۰۰ میلی‌لیتر خون می‌تواند موجب تهدید حیات باشد. از طرفی با روش‌های مشاهده‌ای دیده شده است بعد از زایمان طبیعی و سزارین به‌طور متوسط به‌ترتیب ٤۰۰-٦۰۰ و۱۰۰۰ میلی‌لیتر خون از دست می‌رود و اکثر پزشکان میزان خون از دست رفته را کمتر از میزان واقعی برآورد می‌کنند [۱].

بنابراین، این تعریف مشکل‌زا است؛ چون در نیمی از زنان که با روش واژینال زایمان می‌کنند اگر مقدار خونریزی به‌صورت کمی اندازه‌گیری شود، همین مقدار خون یا بیشتر از دست می‌رود. حتی با نشانه‌گذاری مدرج پوشش بیمار مقدار خونریزی کمتر از حد واقعی برآورد می‌شود. حجم خون زنان حامله مبتلا به هایپروولمی طبیعی حاملگی، معمولا ۳۰-٦۰ درصد افزایش می‌یابد که در زنان دارای جثه متوسط این افزایش معادل ۲۰۰۰-۱۵۰۰ میلی‌لیتر است. زنان حامله طبیعی، در هنگام زایمان درجاتی از خونریزی را که معادل حجم خون افزوده شده در دوران حاملگی است، تحمل می-کنند و در آنان کاهش چشم‌گیری در هماتوکریت بعد از زایمان رخ نمی‌دهد. هرگاه هماتوکریت بعد از زایمان کمتر از میزانی باشد که در هنگام پذیرش بیمار برای زایمان ثبت شده است، می-توان میزان خونریزی را به‌شرح زیر برآورد کرد: مجموع میزان محاسبه شده هایپروولمی حاملگی، به اضافه ۵۰۰ میلی‌لیتر به ازای هر بار افت هماتوکریت به‌میزان ۳ درصد حجمی و طبق تعریف دیگری افت ۱۰ درصد در مقدار هماتوکریت می‌تواند بیان‌کننده خونریزی پس از زایمان باشد. هرچند این تعاریف به‌صورت عملی حین زایمان چندان قابل استفاده نمی‌باشد ولی جهت برآورد حجم خونریزی در تحقیقات منطقی و دقیق‌تر به‌نظر می‌رسد [۷].

[۱] استادیار، گروه بیماری‌های زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] دانشیار، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] دستیار، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

***نشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تلفن: ۰۲۱ ۷۶۴۵۹۲۴۲ **دورنویس:** ۰۲۱ ۳۶۰۲۲۸۰۰

پست الکترونیک: heidarifereshteh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۳/۲۳ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۱/۱۲/۲

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

خونریزی پس از زایمان یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر مادران در کشورهای پیشرفته و مسئول ۱۳ درصد موارد مرگ و میر مادر [۸،٤] و هم‌چنین عوارض بیمارستانی است، چرا که می‌تواند موجب نیاز به انتقال خون و در نتیجه انتقال عفونت‌های ویروسی [۹]، شوک هایپوولمیک، انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC)، نارسایی کلیوی و نارسایی تنفسی [۱۰] آنمی مادر و در نتیجه کاهش توانایی انجام کار و نگهداری از فرزند شود [۱]. از ١٤ میلیون زن دارای خونریزی پس از زایمان در هر سال حدود ۲ درصد می‌میرند که متوسط فاصله از شروع خونریزی تا مرگ ۲ تا ٤ ساعت می‌باشد [۱۱]. کاهش مرگ و میر مادران به‌میزان ۷۵ درصد تا سال ۲۰۱۵ به‌عنوان هدف پنجمین همایش اهداف بهداشت جهانی مطرح شده است. برای رسیدن به این هدف لازم است میزان مرگ ومیر مادران هر سال ۵/۵ درصد کاهش یابد. از آن‌جا که خونریزی عامل ۲۵ درصد مرگ‌های مادری است، پیشگیری از خونریزی پس از زایمان می‌تواند در رسیدن به این هدف نقش داشته باشد [۱]. آنمی شدید، یک نتیجه شایع خونریزی پس از زایمان است. حدود ۱۱ درصد از ١٤ میلیون زن مبتلا به خونریزی پس از زایمان را در هر سال درگیر می‌کند [۱۲]. آنمی شدید می‌تواند باعث خستگی ناتوان کننده و به‌طور جدی ظرفیت یک زن را برای نگهداری از فرزندش و فعالیت کم کند [۱]. به‌منظور کاهش خونریزی پس از زایمان از روش‌های مختلفی مانند داروهای افزایش‌دهنده قدرت انقباض رحم [۱۳]، جایگزینی حجم خون از دست رفته و روش‌های جراحی مانند سوچورهای فشارنده رحم، بستن شریان‌های رحمی، آمبولیزاسیون عروقی و تامپوناد داخل رحمی و در نهایت هیسترکتومی [١٦-١٤] استفاده شده است. اخیرا استفاده از ترانکسامیک اسید در کاهش خونریزی پس از زایمان توجه محققین زیادی را به‌خود جلب کرده است [۱۷،٤،۱]. ترانکسامیک اسید (TXA) یک مهار کننده فیبرینولیز است و سال‌ها است که به‌طور معمول جهت کاهش خونریزی در حین و بعد از اعمال جراحی پیوند عروق کرونر، اسکولیوز و آرتروپلاستی زانو استفاده می‌شود [٤]. اثر سودمند آن در کاهش خونریزی و کاهش نیاز به انتقال خون ثابت شده است [۱۸،۸]. TXA به میزان قابل توجهی از دست دادن خون از رحم در زنان با منوراژی را کاهش می‌دهد و برای در نظر گرفتن به‌عنوان یک درمان در خونریزی مقاوم پس از زایمان در انگلستان توصیه می‌شود [۱۹]. با این‌حال، در حال حاضر شواهد قابل اعتماد کمی از کارآزمایی‌های تصادفی شده از TXA در درمان خونریزی پس از زایمان وجود دارد. در یک بررسی سیستماتیک از کارآزمایی‌های تصادفی شده TXA، ۳ کارآزمایی استفاده کننده پروفیلاکتیک از TXA، با مجموع ٤٦٠ شرکت کننده وجود داشته است که بیان‌کننده کاهش حجم خون‌ریزی پس از زایمان بوده است [۲۰]. با وجود کاهش آماری معنی‌دار از دست دادن خون پس از زایمان در زنان تحت درمان با TXA (کاهش متوسط حدود ۱۰۰ میلی‌لیتر) ولی کیفیت کارآزمایی‌ها ضعیف بوده و حجم آنها برای ارزیابی اثرات TXA به‌صورت بالینی مرگ و میر، هیسترکتومی و عوارض جانبی ترومبوتیک خیلی کوچک بوده است. دستورالعمل درمانی تهیه شده توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) در مورد اثر TXA بر خونریزی پس از زایمان بیان می‌کند که TXA در درمان در صورتی‌که سایر اقدامات شکست بخورند، قابل استفاده است. هم‌چنین، بیان می‌کند آزمایشات بالینی بیشتر جهت بررسی اثر TXA برخونریزی پس از زایمان مورد نیاز است [۱]. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر بخشی ترانکسامیک اسید بر وضعیت همودینامیک مادران پس از زایمان طبیعی انجام شد.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۲۰۰ خانم باردار گراوید اول با حاملگی تک قلوی همراه با مراقبت پری‌ناتال منظم مراجعه‌کننده به زایشگاه شبیه خوانی شهرستان کاشان در سال ۱۳۹۰ پس از کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعه گردیدند. در صورت وجود شرح حال اختلال خونریزی دهنده، پره‌اکلامپسی، دکولمان جفت، اختلال بینایی، حساسیت به ترانکسامیک اسید و بیماری شدید قلب، کبد، کلیه و مغز، بیماران از مطالعه حذف می‌شدند. با توجه به این‌که مادران تحت القای لیبر با اکسی‌توسین و برش اپیزیوتومی وارد مطالعه شدند، لذا متغیرهای مخدوش کننده از قبیل پاریته، القای زایمان و برش اپیزیوتومی در دو گروه یکسان بود. حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه ۲ میانگین $$n = \frac{2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 Sd^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$ در مورد حجم خون از دست رفته پس از زایمان در دو گروه تجربی و کنترل و با احتساب میانگین و انحراف معیار حجم خون از دست رفته در مطالعه Gaia و همکاران [۲۱] در گروه تجربی به‌ترتیب ۳۵۹/۲۹ و ۱۵۲/۰۲ و گروه کنترل ٤۳۹/۳٦ و ۱۹۱/٤۸ و در مطالعه Yang و همکاران [۲۲] با احتساب میانگین و انحراف معیار حجم خون از دست رفته در گروه تجربی به‌ترتیب ۲٤۳/۳ و ۱۰٦/۳ و در گروه کنترل ۳۱٤/۸ و ۱۸۰/۹ و با احتساب اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد در پیدا کردن اختلاف به‌ترتیب ۷۳ و ٦۷ نفر در هر گروه به‌دست می‌آمد [۲۳،۲۱] که با احتساب ۲۰ درصد احتمال ریزش بیماران ۱۰۰ نفر در هر گروه وارد مطالعه شدند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

پس از حتمی شدن اندیکاسیون زایمان واژینال در همان زمان تصادفی‌سازی با استفاده از روش بلوک تصادفی، از طریق بلوک‌های چهار تایی توسط دستیار مسئول بخش زایمان انجام می‌شد. بلافاصله بعد از زایمان برای گروه تجربی (مداخله) ۱ گرم ترانکسامیک اسید وریدی ساخت شرکت کاسپین محلول در ۲۰ سی‌سی گلوکز ۵ درصد وریدی به مادر تزریق می‌شد [۲٤]. برای گروه کنترل بلافاصله بعد از زایمان ۲۰ سی سی گلوکز ۵ درصد وریدی تجویز شد. طبق معمول بخش زایمان در مرحله سوم زایمان بعد از خروج جفت ۱۰ واحد اکسی‌توسین و ۰/۲ میلی‌گرم ارگومترین عضلانی و ۲۰ واحد اکسی‌توسین وریدی ساخت شرکت ابوریحان به کلیه مادران در هر دو گروه تزریق گردید. داروها از قبل برچسب گذاری شده و با کد از طریق رزیدنت به پرسنل مامایی داده می‌شد. تزریق داروها توسط پرسنل مامایی بخش زایمان بدون اطلاع از نوع تزریق صورت گرفت. فشار خون و نبض بلافاصله، ۱ و ۲ ساعت بعد از زایمان توسط پرسنل مامایی کنترل و بر اساس کد داروی تزریقی ثبت می‌شد و سپس توسط رزیدنت بین دو گروه مقایسه صورت می‌گرفت. بروز خونریزی زایمانی، تجویز داروی یوتروتونیک اضافه، انتقال خون، نیاز به جراحی بر اثر خونریزی زایمانی توسط رزیدنت ثبت گردید. در مطاله حاضر افت هموگلوبین به‌مقدار بیش از ۱۰ درصد، ۲٤ ساعت بعد از زایمان به‌عنوان خونریزی پس از زایمان (PPH) [۷] و افت هموگلوبین بیش از ٤ گرم/دسی لیتر به‌عنوان خونریزی شدید در نظر گرفته شد [۲۵]. هموگلوبین کلیه بیماران در بدو ورود به بخش زایمان و ۲٤ ساعت پس از زایمان با گرفتن ۲ سی‌سی خون وریدی در آزمایشگاه بیمارستان شبیه خوانی به‌وسیله دستگاه NIHON KHODEN_E اندازه گیری شد. ۲٤ ساعت پس از زایمان کلیه افراد مورد مطالعه از لحاظ پیامد مادری که شامل سنجش کاهش هموگلوبین، هیپوتنشن، تاکی‌کاردی، نیاز به مواد یوتروتونیک اضافی و نیاز به تجویز خون بود، توسط رزیدنت زنان ارزیابی و بین دو گروه مقایسه شدند. کلیه اطلاعات به‌دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱٦، تجزیه و تحلیل شدند. جهت آنالیز داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و نیز آزمون Repeated measurement برای مقایسه متغیرهایی که ۱ و ۲ ساعت پس از زایمان اندازه‌گیری شدند، آزمون ANCOVA برای مقایسه Hb ۲٤ ساعت پس از زایمان (با احتساب Hb قبل از زایمان) t-test، برای مقایسه متغیرهای کمی و آزمون χ^2 برای مقایسه پیامدهای مادری بین دو گروه استفاده گردید.

نتایج

در مطالعه انجام شده تاثیر داروی ترانکسامیک اسید بر خونریزی پس از زایمان در ۲۰۰ خانم باردار گراوید اول کاندید زایمان واژینال مراجعه‌کننده به زایشگاه شبیه خوانی سنجیده شد. میانگین سنی افراد در گروه مورد ٤/۸۲±۲٤/۲۸ و در گروه کنترل ٤/۲۹±۲۳/۹۳ سال بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۵۸۹). هم‌چنین، شاخص BMI در گروه مورد ۳/٦۹±۲۷/۹٦ و در گروه کنترل ٤/۲۷±۲۷/۱۵ به‌دست آمد که اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (P=۰/۱۵۳). با استفاده از آزمون repeated measurement برای سنجش اثر ترانکسامیک اسید بر تعداد ضربان قلب مادر در زمان‌های ۰ و ۱ و ۲ ساعت پس از زایمان پس از کنترل اثر مخدوش کنندگی متفاوت بودن تعداد ضربان بلافاصله پس از زایمان در دوگروه (زمان صفر - P<۰/۰۰۱)، و با توجه به وجود اثر متقابل (interaction) در آزمون آماری، تعداد ضربان قلب مادر در یک ساعت پس از زایمان بین دو گروه اختلاف معنادار داشت (P=۰/۰۰۱)، اما در دو ساعت پس از زایمان اختلافی دیده نشد (P=۰/۷٦). هم‌چنین، در هر گروه نیز در زمان‌های اندازه‌گیری متوالی، کاهش معناداری در ضربان نبض دیده شد (اثر time- P<۰/۰۰۱) (جدول و نمودار شماره ۱). در مورد فشار سیستولیک نیز با همان آزمون و کنترل اثر تفاوت مقادیر فشار خون بلافاصله پس از زایمان در دو گروه (زمان صفر - P<۰/۰۰۱)، و با توجه به وجود اثر متقابل در آزمون آماری، اختلاف آماری معنی‌داری در زمان‌های ۱ و۲ ساعت پس از زایمان بین دو گروه وجود نداشت (به‌ترتیب P=۰/۲ و P=۰/۷) و در هر گروه در زمان‌های اندازه‌گیری متوالی کاهش فشار سیستولیک از زمانی به زمان بعد معنادار بود (اثر time- P=۰/۰۲۲) (جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۲). در بررسی تغییرات فشار دیاستولیک با آزمون آماری فوق، به لحاظ نبودن اثر متقابل و با کنترل اثر مقادیر فشار دیاستول بلافاصله پس از زایمان (زمان صفر - P=۰/۰۰٦)، دیده شد که تفاوت مقادیر فشار دیاستولیک در زمان‌های متوالی بین دو گروه معنادار نبود (P=۰/۲٤۱) (جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۳). در بررسی هموگلوبین یک روز بعد از زایمان و با در نظر گرفتن مقدار آن قبل از شروع زایمان به‌عنوان فاکتور مخدوش کننده (P<۰/۰۰۱) (که نشان‌دهنده متفاوت بودن سطح هموگلوبین دو گروه قبل از زایمان بود)، آزمون ANCOVA نشان داد تاثیر ترانکسامیک اسید بر مقدار هموگلوبین یک روز بعد از زایمان به‌طرز معناداری متفاوت است و میزان هموگلوبین در گروه مورد بیش از گروه کنترل پس از ازیمان بود (P<۰/۰۰۱) (جدول شماره ۲). در مطالعه حاضر به‌دلیل غیر دقیق بودن اندازه‌گیری چشمی حجم خونریزی بعد از زایمان افت هموگلوبین به مقدار بیش از ۱۰

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

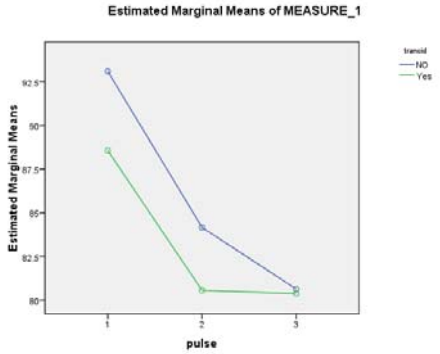
درصد، ۲٤ ساعت بعد از زایمان به‌عنوان خونریزی پس از زایمان (PPH) در نظر گرفته شد و افت هموگلوبین بیش از ٤ گرم/دسی لیتر به‌عنوان خونریزی شدید در نظر گرفته شد [۲۵]. افت هموگلوبین بیش از ۱۰ درصد در گروه مورد ۲۲ درصد و در گروه کنترل ۸٦ درصد بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری داشتند ($P<۰/۰۰۱$). در مورد تون رحم در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P>۰/۰۵$)؛ این بدان معنی می‌باشد ترانکسامیک اسید بر تون رحم بی‌تاثیر است یا به عبارت دیگر نتایج مطالعه تحت تاثیر تفاوت تون رحم در دو گروه مخدوش نشده است. خوشبختانه در این مطالعه در هیچ‌یک از بیماران هیسترکتومی یا جراحی دیگر لازم نشد. سایر موارد پیامد مادری در گروه مورد رخ نداد. ٤ نفر از بیماران دچار خونریزی شدید پس از زایمان شدند که همگی در گروه کنترل بودند. برای این ٤ نفر شیاف میزوپریستول تجویز شده و ترانسفوزیون خون صورت گرفت.

جدول شماره ۱- تغییرات تعداد ضربان قلب، فشار سیستول و فشار دیاستول بعد از زایمان در دو گروه

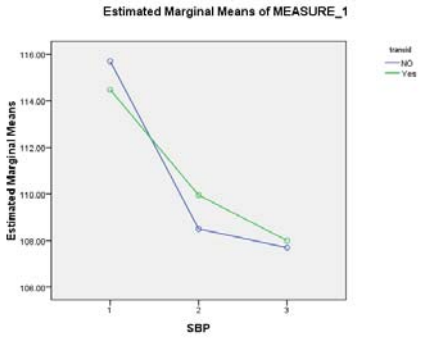
متغیر	گروه‌های مورد مطالعه	$\overline{X} \pm SD$ بلافاصله بعد از زایمان	یک ساعت بعد از زایمان	دوساعت بعداز زایمان	P اثر متقابل بین زمان و نوع دارو	P مقایسه نهایی دو دارو
تعداد ضربان قلب	مداخله	۸۸/۵٦±۹/۰۹	۸۰/۵۷±٦/۲۰	۸۰/۳۸±٦/۱۵	۰/۰۰۱	P=۰/۰۰۱ (یک ساعت بعد)
	کنترل	۹۳/۱۰±۱۱/٦٤	۸٤/۱۷±۸/۳۱	۸۰/٦٤±۵/۸۹		P=۰/۷٦ (دو ساعت بعد)
فشار سیستول	مداخله	۱۱٤/٤۸±٦/۹۰	۱۰۹/۹۵±۷/۲۲	۱۰۸±۷/۵۵	۰/۰۲٦	P=۰/۲ (یک ساعت بعد)
	کنترل	۱۱۵/۷۰±۷/٤۲	۱۰۸/۵±۹/۰۵	۱۰۷/۷±۷/۹۵		P=۰/۷ (دو ساعت بعد)
فشار دیاستول	مداخله	۷٦/۷۵±٦/۹	۷۲/۸۰±۵/۹	۷۲/٤۵±٦/۰۰	۰/۱۳۹	P=۰/۲٤۱
	کنترل	۷۷/٤٤±۵/۸	۷۲/۰۳±۵/٤٤	۷۱/۳۷±۵/۰۸		

جدول شماره ۲- تغییرات میزان هموگلوبین در دو گروه تحت مطالعه

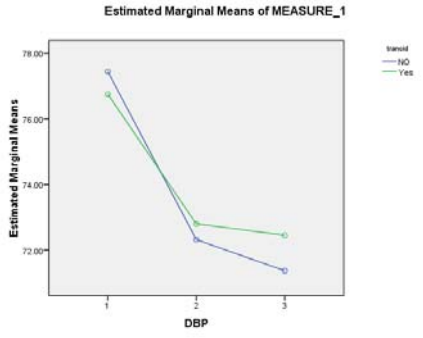
متغیر	گروه‌های مورد مطالعه: مورد	گروه‌های مورد مطالعه: شاهد	P
میزان هموگلوبین قبل از زایمان	۱۲/۷±۰/۸	۱۲/۹±۱/۵	۰/۰۰۱
میزان هموگلوبین یک روز پس از زایمان	۱۱/۸±۰/۹	۱۰/۸±۱/۲	۰/۰۰۱



نمودار شماره ۱ - تغییرات تعداد ضربان قلب بعد از زایمان در گروه تجربی و گروه کنترل در زمان‌های صفر، یک و دو ساعت پس از زایمان



نمودار شماره ۲- تغییرات فشار سیستولی بعد از زایمان در گروه تجربی و گروه کنترل در زمان‌های صفر، یک و دو ساعت پس از زایمان



نمودار شماره ۳ - تغییرات فشار دیاستولی بعد از زایمان در گروه تجربی و گروه کنترل در زمان‌های صفر، یک و دو ساعت پس از زایمان

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که بین میزان افت هموگلوبین به مقدار بیش از ۱۰ درصد، ۲٤ ساعت بعد از زایمان (تعریف PPH) بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت. این میزان افت هموگلوبین در گروه تجربی ۲۲ درصد و در گروه کنترل ۸٦ درصد بود که در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. مطالعه موافق و همکاران با هدف بررسی اثر ترانکسامیک اسید وریدی بر خونریزی حین و بعد از سزارین میزان هموگلوبین ۲٤ ساعت بعد از عمل اندازه‌گیری و با هموگلوبین بدو ورود انجام شد که میزان افت هموگلوبین ۲٤ ساعت بعد از عمل در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری کمتر بود (۱±۰/٤در گروه مداخله در برابر ۱/۸ ±۰/۷در گروه کنترل $P<$۰/۰۰۱) [۱۸]. در مطالعه حاضر نشان داده شد ترانکسامیک اسید بر مقدار هموگلوبین ۲٤ ساعت بعد از زایمان به طرز معنی داری موثر است (۱۱/۸۲±۰/۹ در گروه مداخله در برابر ۱۰/٦٦±۱/۲۸ در گروه کنترل). میزان هموگلوبین ۲٤ ساعت بعد از زایمان تنها در مطالعه موافق و همکاران [۱۸] و مطالعه سخاوت و همکاران [۲٦] اندازه‌گیری شد. در مطالعه اول [۱۸] همان طور که ذکر شد میزان افت هموگلوبین ۲٤ ساعت بعد از زایمان در دو گروه تفاوت داشت و در مطالعه دوم [۲۲] که با هدف اثر بخشی و ایمنی ترانکسامیک اسید بر کاهش خونریزی بعد از سزارین انجام شد، میزان هموگلوبین ۲٤ ساعت پس از عمل در گروه تجربی (۱۲/۵۷±۱/۳۳) به‌وضوح بیشتر از گروه کنترل بود (۱۱/۷٤±۱/۱٤) (P=۰/۰۰۲). در کارآزمایی بالینی Gaia و همکاران در ۱۸۰ خانم باردار کاندید سزارین، اثر TXA با دوز ۱ گرم ۱۰ و۲۰ دقیقه قبل از انسیزیون سزارین با گروه دریافت کننده دارونما در مورد حجم خون ریزی پس از زایمان مقایسه گردید [۲۱] ودر مطالعه Gohel و همکاران نیز، تاثیر TXA با همین دوز و فواصل زمانی در خانم‌های کاندید سزارین مقایسه شده است [۲٤]. در یک کارآزمایی دیگر، ۱۸۱ بیمار کاندید زایمان واژینال، TXA را در دو دوز ۰/۵ و ۱ گرم بعد از زایمان دریافت کردند. در این ۳ مطالعه نیز نشان داده شده است که متوسط از دست رفتن خون در خانم‌های دریافت کننده TXA در مقایسه با گروه دریافت کننده دارونما کمتر بوده است [۲۲]. در مطالعه Gaia و همکاران برآورد حجم خونریزی بر اساس وزن گازهای خیس شده و خون جمع‌آوری شده در ظروف ساکشن می‌باشد که از زمان خروج جفت تا ۲ ساعت پس از زایمان جمع‌آوری شده و میزان خونریزی قبل از خروج جفت و پس از دو ساعت در این مطالعه نادیده گرفته شده است که این برآورد نشان‌دهنده عدم اندازه‌گیری دقیق حجم خون‌ریزی در مقایسه با مطالعه حاضر می‌باشد [۲۱]. البته Gaia و همکاران [۲۱] و Yang و همکاران [۲۲] از دست دادن حجم بیش از ٤۰۰ میلی لیتر را به‌عنوان خونریزی در نظر گرفته‌اند که علت این انتخاب مشخص نمی‌باشد. حسن مطالعه حاضر برآورد دقیق میزان حجم از دست رفته بر اساس میزان هموگلوبین و وضعیت همودینامیک بیمار می‌باشد که در مطالعات پیشین این نکته رعایت نشده است. Ayedi و همکاران [۲۷] از دوز ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم TXA در طول ۱۲ دقیقه و سپس ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت به‌عنوان دوز نگهدارنده در ۵۱ بیمار کاندید سزارین استفاده کردند و آنالیز خونی را طی ۵ روز پس از زایمان پیگیری کردند؛ حجم خونریزی در این مطالعه با استفاده از روش Gross [۲۸] و بر اساس هموگلوبین مادران اندازه‌گیری شد که نسبته به مطالعات پیشین در مورد حجم اندازه‌گیری شده خونریزی روش دقیق داشته است. در این مطالعه نشان داده شد که حجم خونریزی، لیگاسیون عروق، هیسترکتومی و طول مدت بستری در گروه دریافت کننده TXA کاهش یافته است. Ducloy-Bouthors و همکاران از دوز بارگیری ٤ گرم در طول یک ساعت و سپس انفوزیون ۱ گرم /ساعت در طول ٦ ساعت را در ۷۲ خانم کاندید زایمان طبیعی با حجم خونریزی بیش از ۸۰۰ میلی‌لیتر انجام دادند. در این مطالعه حجم خونریزی بر اساس حجم خونی که در ظرف مدرج قرار داده شده حین زایمان و وزن گازهای خیس شده تخمین زده شده است. در این مطالعه نشان داده شد ترانکسامیک اسید در دوزهای بالا با عث کاهش حجم خونریزی، طول مدت خونریزی و کاهش پیش‌رفت به سمت خونریزی شدید (افت هموگلوبین بیش از ٤ گرم/دسی لیتر) می‌شود [۲۵]. Gungorduk و همکاران نیز در مطالعه خویش نشان دادند استفاده از TXA در مرحله سوم لیبر باعث کاهش حجم خونریزی در مرحله سوم و چهارم لیبر می‌شود [۲۹]. نتایج فوق نشان می‌دهد ترانکسامیک اسید بر کاهش خونریزی پس از زایمان موثر است؛ هرچند در مطالعات بیان شده روش اندازه‌گیری حجم از دست رفته خون متفاوت است، ولی همگی نشان‌دهنده اثر کاهنده ترانکسامیک اسید بر خونریزی پس زایمان است. یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که بین دو گروه از نظرتعداد ضربان در یک ساعت پس از زایمان اختلاف معنادار وجود داشت، اما در دو ساعت پس از زایمان اختلافی دیده نشد. در بررسی اثر ترانکسامیک اسید بر مقدار فشار سیستولیک، مقدار فشار سیستولیک در زمان یک ساعت و نیز دو ساعت پس از زایمان اختلاف معنادار در دو گروه وجود نداشت. در بررسی اثر ترانکسامیک اسید بر مقدار فشار دیاستولیک در هر دو گروه درمانی، تغییرات مقدار فشار دیاستولیک در زمان‌های متوالی نیز

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

معنادار نبود؛ یعنی در هر دو گروه در زمان‌های اندازه‌گیری متوالی اثر معنادار در کاهش فشار دیاستولیک وجود نداشت. در مطالعات Gohel [۲٤] و Gaia و همکاران [۲۱] علائم حیاتی ۱ و ۲ ساعت پس از زایمان و در مطالعه موافق و همکاران [۱۸] بلافاصله بعد از عمل کنترل شد که تفاوت معنی‌داری در میزان فشار سیستول و دیاستول و نبض در زمان‌های متوالی بعد از زایمان و همین‌طور در مقایسه دو گروه مداخله و کنترل دیده نشد. در مطالعه ما ممکن است کاهش ضربان قلب و فشار سیستولی در ساعت‌های اول و دوم بعد از زایمان طبیعی، در هر دو گروه، ناشی از درد و تحریک سمپاتیک ناشی از آن باشد که در زایمان سزارین عامل درد وجود ندارد. به‌علاوه، کمتر بودن ضربان قلب در گروه ترانکسامیک اسید در مطالعه حاضر می‌تواند دلیلی بر کمتر بودن حجم خون از دست رفته بعد از زایمان در گروه مداخله باشد. مطالعه Gohel و همکاران [۲٤]، Gaia و همکاران [۲۱] و Yang و همکاران [۲۲] گرچه حجم نمونه بیش‌تری را نسبت به مطالعه حاضر داشته‌اند، ولی پیگیری بیماران تا ۲ ساعت پس از زایمان صورت گرفته است. حسن مطالعه حاضر این است که با توجه به این‌که TXA به‌مدت ۹ الی ۱۸ ساعت در خون باقی می‌ماند پیگیری ۲٤ ساعته مادران می‌تواند عوارض بروز کرده در این مدت را نشان دهد که در مطالعات پیشین در نظر گرفته نشده است. در مطالعه Gohel و همکاران [۲٤] عارضه جانبی وجود نداشته است، در مطالعه Gai [۲۱] عارضه جانبی خفیف گزارش شده، ولی در مورد نوع عارضه و هم‌چنین تعداد افراد دچار عارضه شده نکته‌ای بیان نشده است و در مطالعه Yang و همکاران [۲۲] نیز ۲ نفر دچار حالت تهوع شدند که در مقایسه با گروه کنترل زیاد بوده است. در مطالعه حاضر نیز تهوع، استفراغ و تپش قلب در طول ۲٤ ساعت دیده نشد. در مورد تون رحم نیز در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P>0/05$)؛ این بدان معنی می‌باشد ترانکسامیک اسید بر تون رحم بی‌تاثیر است یا به عبارت دیگر نتایج مطالعه تحت تاثیر تفاوت تون رحم در دو گروه مخدوش نشده است. در مطالعه Ducloy-Bouthors و همکاران [۲۵] که با حجم نمونه کمتری نسبت به مطالعه حاضر انجام شده است، عوارض جانبی گذرا و خفیف گوارشی و عصبی در گروه TXA در مقایسه با گروه کنترل بیش‌تر گزارش شده است، هرچند مطالعه حاضر و مطالعه Ducloy-Bouthors و همکاران [۲۵] جهت بررسی اثرات ترومبوتیک دارو و عوارض دارویی تخصیص داده نشده است، ولی در مطالعه مذکور ۲ مورد ترومبوز در گروه TXA در مقایسه با یکی در گروه کنترل رخ داده است و در مطالعه حاضر در هیچ‌یک از گروه‌ها حوادث ترومبوتیک رخ نداد. در مطالعه حاضر ۲٤ ساعت پس از زایمان پیامد نهایی مادر از نظر نیاز به انتقال خون و داروی یوتروتونیک اضافه، جراحی، هیسترکتومی و در نهایت مرگ مادر در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. با توجه به اهمیت خونریزی پس از زایمان در مرگ و میر مادران، در هیچ‌یک از بیماران هیسترکتومی لازم نشد و هیچ مورد مرگ مادری مشاهده نشد. ٤ نفر از بیماران دچار خونریزی شدید پس از زایمان شدند که همگی در گروه کنترل بودند. برای این ٤ نفر شیاف میزوپریستول تجویز شده و ترانسفوزیون خون صورت گرفت. اگرچه Gohel و همکاران [۲٤]، Gaia و همکاران [۲۱] و Yang و همکاران [۲۲] و Ayedi و همکاران [۲۷] عدم بروز مرگ مادری را گزارش نمودند، اما سایر مطالعات مرگ مادری و سایر پیامدهای مادری را گزارش نکردند. با توجه به مطالعات اندک انجام شده در زمینه اثر پیش‌گیرانه و درمانی TXA بر خونریزی پس از زایمان مطالعات بیش‌تری مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

یافته‌های حاضر نشان داد که آمپول ترانکسامیک اسید می‌تواند به‌طور موثری به کاهش خونریزی پس از زایمان کمک کرده و از کاهش هموگلوبین مادر به‌دنبال این عارضه جلوگیری می‌کند؛ بنابراین با در نظر گرفتن این موضوع پیشنهاد می‌شود از آن به‌عنوان داروی کمکی برای کاهش میزان خونریزی‌های مرحله سوم زایمان استفاده شود. با توجه به عدم اختصاص مطالعه به بررسی عوارض جانبی دارو مطالعات بیش‌تر با حجم نمونه بالاتر جهت بررسی عوارض دارویی و اثرات درمانی ترانکسامیک اسید توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از معاونت‌های محترم پژوهشی و آموزشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و پرسنل محترم بخش زایمان بیمارستان شبیه خوانی کاشان نهایت تشکر به‌عمل می‌آید. این مقاله بخشی از پایان‌نامه دستیاری و برگرفته از طرح تحقیقاتی شماره ۹۰۵۳ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان می‌باشد.

References:

[1] Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. ***Trials*** 2010; 11: 40.
[2] Murphy DJ, MacGregor H, Munishankar B, McLeod G. A randomised controlled trial of oxytocin 5IU and placebo infusion versus oxytocin 5IU and 30IU infusion for the control of blood loss at elective caesarean section--pilot study. ISRCTN 40302163. ***Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*** 2009; 142(1): 30-3.
[3] Fujimoto M, Takeuchi K, Sugimoto M, Maruo T. Prevention of postpartum hemorrhage by uterotonic agents: comparison of oxytocin and methylergometrine in the management of the third stage of labor. ***Acta Obstet Gynecol Scand*** 2006; 85(11): 1310-4.
[4] Ferrer P, Roberts I, Sydenham E, Blackhall K, Shakur H. Anti-fibrinolytic agents in post partum haemorrhage: a systematic review. ***BMC Pregnancy Childbirth*** 2009; 9: 29.
[5] McCormick M, Sanghvi H, Kinzie B, McIntosh N. Preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings. ***Int J Gynecol Obstet*** 2002; 77(3): 267–75.
[6] Miller S, Tudor C, Thorsten V, Nyima, Kalyang, Sonam, et al. Randomized double masked trial of Zhi Byed 11, a Tibetan traditional medicine, versus misoprostol to prevent postpartum hemorrhage in Lhasa, Tibet. ***J Midwifery Womens Health*** 2009; 54(2): 133-141.
[7] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY et al, eds. Conduct of normal labor and delivery. In: Williams Obstetrics**.** New York, NY: McGraw-Hill; 2010; 35: 320-5.
[8] Khan K, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu A, Van Look P. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. ***Lancet*** 2006; 367(9516): 1066-74.
[9] Ekeroma A, Ansari A, Stirrat G. Blood transfusion in obstetrics and gynaecology. ***Br J Obstet Gynaecol*** 1997; 104(3): 278.
[10] Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. ***Best Pract Res Clin Obst Gynaecol*** 2000; 14(1): 1-18.
[11] AbouZahr C. Antepartum and Postpartum Haemorrhage, in Health Dimensions of Sex and Reproduction. 1st ed. Edited by: Murray, Lopez J, Boston A. Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organisation and the World Bank; 1998: 165-87.
[12] AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. ***Br Med Bull*** 2003; 67: 1-11.
[13] Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. ***Cochrane Database Sys Rev*** 2007; (3): CD000494.
[14] Lalonde A, Daviss B, Acosta A, Herschderfer K. Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. ***Int J Gynecol Obstet*** 2006; 94(3): 243-53.
[15] Mousa H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. ***Cochrane Database Syst Rev*** 2007; (1): CD003249.
[16] Tsu V, Langer A, Aldrich T. Postpartum hemorrhage in developing countries: is the public health community using the right tools? ***Int J Gynecol Obstet*** 2004; 85 Suppl 1: S42-51.
[17] El-Refaey H, Rodeck C. Post-partum haemorrhage: definitions, medical and surgical management. A time for change. ***Br Med Bull*** 2003; 67: 205-17.
[18] Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and aftercesarean delivery. ***Int J Gynecol Obst*** 2011; 115(3): 224–6.
[19] National Collaborating Centre for Womens and Childrens Health: Intrapartum care of healthy women and their babies during childbirth. In *Clinical Guidance* RCGO Press; 2007.
[20] Ferrer PR, Sydenham EI, Blackhall K, Shakur H. Anti-Fibrinolytic Agents in Obstetric Haemorrhage: A Systematic Review. ***BMC Pregnancy Childbirth*** 2009, 9: 29.
[21] Gaia My, Lian-fang W, Qi-feng. Subclinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial. ***European J Obst Gynecol Reproductive Biol*** 2004; 112: 154-7.
[22] Yang H, Zheng S, Shi C. Clinical study on the efficacy of tranexamic acid in reducing postpartum blood lose: a randomized, comparative, multicenter trial. ***Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*** 2001; 36: 590-92.
[23] Mayur G, Purvi P, Ashoo G, Pankaj D. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section: a randomized case controlled prospective study. ***J Obstet Gynecol India*** 2007; 57: 227-30.
[24] Gohel M, Patel P, Gupta A. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section: A randomized case controlled prospective study. ***J Obstet Gynecol India*** 2007; 57: 227-30.
[25] Ducloy-Bouthors AS, 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.
[26] Sekhavat L, Tabatabaii 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): 72-5.
[27] Ayedi M, Jarraya A, Smaoui M, Zouari J, Smaoui L, Kolsi K. Effect of tranexamic acid on post partum hemorrhage by uterine atony: A preliminary result of a randomized, placebocontrolled trial. ***Eu J Anaesthesiol*** 2011; 28: 165-8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

[28] Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. ***Anesthesiology*** 1983; 58(3): 277–80.
[29] Gungorduk K, Asıcıoğlu O, Yıldırım G, Ark C, Tekirdağ AI, Besımoglu B. Can Intravenous Injection of Tranexamic Acid Be Used in Routine Practice with Active Management of the Third Stage of Labor in Vaginal Delivery? A Randomized Controlled Study. ***Am J Perinatol*** 2012 Sep 21.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]