

تأثیر ترانگزامیک اسید خوراکی و وریدی بر کاهش بروز خونریزی پس از زایمان سزارین: یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده

دکتر ساتی نیک درزی^۱، دکتر آیناز بوستان^۲، دکتر ساهره اعرابیان^{۳*}، دکتر شقایق ترحمی^۴، دکتر فاطمه پاک‌نظر^۵، دکتر الهام صفاریه^۱، دکتر بهادر باقری^۵

۱. استادیار گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات خونریزی‌های غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۲. متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ لاپاراسکوپی، بیمارستان زنان آرش، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۴. استادیار گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۵. استادیار گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۰۶

خلاصه

مقدمه: با توجه به تناقض در اثربخشی انواع خوراکی و تزریقی تجویز ترانگزامیک اسید، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر تجویز فرم‌های خوراکی و تزریقی ترانگزامیک اسید بر کاهش شیوع خونریزی پس از سزارین انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده در سال ۱۴۰۳-۱۴۰۲ بر روی ۱۰۰ زن باردار کاندید سزارین غیراورژانسی در بیمارستان امیرالمومنین (ع) سمنان انجام شد. افراد به دو گروه ۵۰ نفره ترانگزامیک اسید وریدی (یک گرم قبل از شروع عمل) و خوراکی (۲ گرم یک ساعت قبل از شروع عمل) تقسیم شدند. حجم خونریزی، سطوح سرمی هموگلوبین و هماتوکریت و عوارض دارویی بین دو گروه مقایسه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بعد از عمل، در گروه ترانگزامیک اسید خوراکی نسبت به وریدی، تعداد ضربان قلب ($p=۰/۰۲۱$)، حجم خونریزی حین عمل ($p<۰/۰۰۱$) و شیوع عوارض ($p=۰/۰۱۶$) با تفاوت معنی‌داری بالاتر و سطوح سرمی هموگلوبین ($p=۰/۰۱۳$) و هماتوکریت ($p=۰/۰۰۳$) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود.

نتیجه‌گیری: ترانگزامیک اسید وریدی، نسبت به نوع خوراکی ضمن اثربخشی مناسب‌تر، در کاهش شیوع خونریزی پس از سزارین، با عوارض کمتری نیز همراه است.

کلمات کلیدی: ترانگزامیک اسید، خونریزی پست‌پارتوم، خونریزی حین عمل، سزارین

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ساهره اعرابیان؛ مرکز تحقیقات خونریزی‌های غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران. تلفن: ۰۲۳-۳۳۴۶۳۴۰۱، پست الکترونیک: sahereh_arabian@yahoo.com

مقدمه

خونریزی پس از زایمان (PPH)^۱، یکی از علل اصلی مرگومیر زنان باردار در جهان است (۱). شیوع خونریزی پس از زایمان در مطالعات مختلف، بین ۲۸/۹-۰/۸٪ متغیر بوده است (۲، ۳). علاوه بر شیوع بالا، سالیانه بیش از ۲۰ میلیون عارضه جسمی مهم از قبیل کم‌خونی شدید، عوارض مرتبط با ترانسفوزیون خون، نقص انعقادی اکتسابی، سندرم شیهان و هیستروکتومی، انفارکتوس میوکارد، سندرم آشرمن، سپسیس، عفونت زخم، پنومونی، ترومبوز وریدی، آمبولی و ادم ریوی و نارسایی ارگان‌هایی مانند کلیه، به دنبال خونریزی پس از زایمان در جهان اتفاق می‌افتد (۴-۶). مرگومیر مادری نیز مهم‌ترین عارضه این اختلال می‌باشد؛ چراکه غالباً خونریزی پس از زایمان طی ۴ ساعت اول پس از زایمان رخ می‌دهد (۷). در حال حاضر، از یک عامل یوتروتنیک^۲ مانند اکسی‌توسین، بلافاصله پس از زایمان برای تمام زنان، به عنوان تنها روش توصیه شده برای کاهش میزان خونریزی پس از زایمان استفاده می‌شود (۸).

راه‌های مختلفی برای پیشگیری از بروز خونریزی پس از زایمان معرفی شده است که در قدم اول، تشخیص سریع علت ایجاد کننده آن و قدم دوم، برطرف کردن همان علت است (۹). یکی از داروهایی که در مورد اثرات پروفیلاکتیک آن بر بروز خونریزی پس از زایمان مورد توجه قرار دارد، ترانگزامیک اسید می‌باشد (۱۰، ۱۱). ترانگزامیک اسید^۳، یک داروی آنتی‌فیبرینولیتیک است که به طور قابل برگشت، فعالیت پلازمینوژن را مهار و متعاقب آن، باعث فیبرینولیز و در نتیجه کم شدن خونریزی می‌گردد (۱۲). این دارو علاوه بر کاهش خونریزی، در اعمال جراحی مختلف مانند جراحی‌های ارتوپدیک و نوروسرجری و همچنین در حیطه زنان و زایمان، برای درمان منوراژی ایدیوپاتیک نیز استفاده می‌گردد (۱۳). این دارو عوارض ناچیزی مانند: عوارض گوارشی، کم‌خونی و خستگی دارد و با

توجه به قیمت به نسبت ارزان و صرفه اقتصادی، به طور وسیع و در تمام کشورها مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۴، ۱۵). ترانگزامیک اسید به علت کاهش خطر مرگومیر و نارسایی کلیوی، از داروهای مشابه مانند آپروتینین^۴ محبوب‌تر است (۱۶). در مواردی که اکسی‌توسین و داروهای مشابه در پیش‌گیری از خونریزی‌های پس از زایمان ناکام بمانند، ترانگزامیک اسید با توجه به عوارض کم‌تر و دسترسی مناسب‌تر، می‌تواند جایگزین مناسبی در پیش‌گیری از خونریزی‌های پس از زایمان باشد (۱۷). این در حالی است که در مطالعات محدود انجام شده، شواهد کافی جهت تأیید کارایی این دارو در کاهش بروز خونریزی‌های پس از زایمان وجود نداشته و انجام مطالعات بیش‌تر در این خصوص، توسط سایر محققان، لازم و ضروری بیان شده است (۱۸). علاوه بر آن، اکثر مطالعات موجود، به بررسی اثربخشی فرم تزریقی ترانگزامیک اسید در کاهش بروز خونریزی‌های پس از زایمان پرداخته‌اند (۱۹). این در حالی است که مطالعات پیرامون اثر پروفیلاکتیک فرم خوراکی ترانگزامیک اسید در کاهش بروز خونریزی‌های پس از زایمان، بسیار محدود بوده و این که فرم خوراکی این دارو به علت دسترسی بالاتر، سهولت به کارگیری آسان‌تر و نیز عدم وجود عوارض ناشی از تزریق (مانند آبرسه محل تزریق)، در صورت اثربخشی قابل قبول نسبت به فرم تزریقی، احتمالاً از پذیرش بالاتری برای بیماران همراه خواهد بود (۲۰)؛ چراکه در مطالعه آریباس و همکاران (۲۰۲۱) در لندن، از نظر بروز عوارض، تزریق عضلانی با عوارضی مانند قرمزی و درد محل تزریق همراه بود. عوارض گوارشی مانند درد شکم و حالت تهوع نیز در فرم خوراکی دارو گزارش شد (۲۰).

پرادهانانگا و همکاران (۲۰۲۴) بیان کردند که ترانگزامیک اسید علاوه بر اکسی‌توسین، میزان متوسط از دست دادن خون در هنگام زایمان را کاهش می‌دهد و به جلوگیری از PPH کمک می‌کند (۲۱). نتایج مطالعه کانالات و همکاران (۲۰۲۴) نیز نشان داد که افزودن ترانگزامیک اسید به درمان خونریزی پس از

¹ Postpartum Hemorrhages, PPH

² uterotonic

³ Tranexamic Acid

⁴ Aprotinin

زایمان به‌طور معنی‌داری باعث افزایش میانگین فشارخون شریانی بیماران شده است (۲۲). با توجه به موارد ذکر شده و اهمیت موضوع، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر تجویز فرم‌های خوراکی و تزریقی ترانگزامیک اسید بر کاهش بروز خونریزی پس از زایمان سزارین انجام شد تا مشخص شود که کدام یک از فرم‌های تجویز خوراکی و تزریقی تجویز ترانگزامیک اسید، اثرات پروفیلاکتیک مناسب‌تر و عوارض کم‌تری در موارد خونریزی پس از زایمان دارد؛ چراکه در صورت اثربخشی مناسب فرم خوراکی، به‌علت پذیرش و دسترسی بهتر این فرم دارویی و احتمالاً عوارض بیش‌تر مرتبط با استفاده از فرم‌های تزریقی (مانند درد و آبه محل تزریق و مانند این‌ها) نسبت به فرم خوراکی، استفاده از فرم خوراکی این دارو می‌تواند پیشنهاد گردد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده (IRCT20151228025732N78) و یک سوکور در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۳ بر روی زنان باردار کاندید سزارین غیراورژانسی در بیمارستان امیرالمومنین (ع) سمنان انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه، سن بین ۴۰-۱۸ سال، کاندید سزارین غیر اورژانس، حاملگی تک‌قلویی و سن بارداری در زمان ختم بین ۳۸-۳۹ هفته بارداری بر اساس سونوگرافی تریمستر اول بارداری بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: زایمان قبل از ۳۸ و پس از ۳۹ هفته بارداری، حاملگی چندقلویی، پارگی طولانی‌مدت کیسه آب قبل از زایمان، ابتلاء به پره‌اکلامپسی در بارداری فعلی، وجود آنومالی جنین در سونوگرافی، ابتلای مادر به آنمی، دیابت، بیماری کبدی و کلیوی و قلبی - عروقی و بیماری‌های بافت همبند، گزارش اتصال غیرطبیعی جفت در سونوگرافی، سابقه حساسیت به ترانگزامیک اسید و پروستاگلاندین‌ها، منع دریافت ترانگزامیک اسید و بیماران کاندید دریافت انوگراپارین بود.

حجم نمونه بر اساس مطالعه سنتیلپس و همکاران (۲۰۲۱) (۲۳) که میانگین حجم خونریزی در گروه

کنترل حدود ۷۰۰ میلی‌لیتر با انحراف معیار ۲۵۰ میلی‌لیتر گزارش شده بود، برای تشخیص تفاوت حداقل ۲۰۰ میلی‌لیتر بین دو گروه، با توان آزمون ۸۰٪ و سطح معناداری ۵٪، به کمک فرمول مقایسه میانگین‌ها و با فرض $\alpha=0.05$ و $1-\alpha/2=0.975$ ، محاسبه شد. در این محاسبه حجم نمونه هر گروه ۴۰ نفر تعیین گردید که با در نظر گرفتن ۲۵٪ احتمال ریزش نمونه، تعداد نهایی در هر گروه ۵۰ نفر در نظر گرفته شد.

از میان زنان باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان بیمارستان امیرالمومنین (ع) شهر سمنان در سال‌های ۱۴۰۲ و ۱۴۰۳ که به روش طبیعی باردار شده و کاندید انجام سزارین غیر اورژانس بوده و واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، پس از بیان اهداف مطالعه و اخذ رضایت آگاهانه، به‌ترتیب دسترسی تا رسیدن به حجم نمونه موردنظر (۱۰۰ نفر)، افراد وارد مطالعه شدند.

در این مطالعه، اطلاعات اولیه به کمک چک‌لیستی که حاوی سؤالات مربوط به اطلاعات دموگرافیک بیمار، شرح‌حال، معاینه بالینی و پاراکلینیک بود، جمع‌آوری شده و در مراجعات بعدی پیگیری شد. شاخص‌های مورد بررسی در این مطالعه شامل: اندازه‌گیری طول قد بیمار (به کمک متر نواری با دقت ۱ سانتی‌متر بر اساس متر)، اندازه‌گیری وزن بیمار (با ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم، بر اساس کیلوگرم) و اندازه‌گیری فشار خون (با استفاده از فشارسنج عقربه‌ای کاف دار مدل ۷۱۰ ساخت کشور تایوان، از بازوی راست) بود.

پس از تهیه فهرست بیماران واجد شرایط و اخذ رضایت آگاهانه، بیماران با استفاده از روش بلوک‌های تصادفی ۱۰ نفره و تخصیص تصادفی طبقه‌بندی‌شده به دو گروه مداخله تقسیم شدند. گروه مداخله اول (گروه A)، انفوزیون یک گرم ترانگزامیک اسید وریدی (۲ عدد آمپول ۵۰۰ میلی‌گرمی TRANEXIP® ساخت شرکت داروسازی کاسپین تأمین کشور ایران) در ۲۰۰ میلی‌لیتر سرم نرمال سالین در عرض ۱۰ دقیقه درست قبل از شروع عمل (۲۴) و گروه مداخله دوم (گروه B)، ۲ گرم ترانگزامیک اسید خوراکی (۸ عدد کپسول ۲۵۰

میلی گرمی TRANCID® ساخت شرکت داروسازی امین کشور ایران) یک ساعت قبل از شروع عمل (۲۵) دریافت کردند.

در هر دو گروه، از روش بی حسی نخاعی با پروتکل واحد و از یک نوع داروی واحد برای تمامی بیماران استفاده شده و تیم جراحی برای هر دو گروه یکسان بود. همچنین برای هر دو گروه، طبق پروتکل بیمارستان، ۳۰ واحد اکسی توسین حین عمل و ۶۰ واحد اکسی توسین در عرض ۱۲ ساعت بعد از عمل داده شد (۲۴). جهت پیشگیری از عوارض گوارشی ترانگزامیک اسید، برای تمامی افراد از یک آمپول پنتوپرازول ۴۰ میلی گرمی به صورت وریدی، یک ساعت قبل از شروع عمل استفاده شد. تجویز داروها توسط کارشناس بیهوشی و طبق لیست انتخاب تصادفی که توسط ماما در اختیار وی گذاشته شده بود، انجام گردید.

پس از اتمام جراحی، در محل ریکاوری اتاق عمل، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب توسط همان دستگاه مانیتور قلبی استفاده شده در قبل از مطالعه، مجدداً ثبت و یادداشت گردید. طی ۲ ساعت اول پس از جراحی، دروشیت‌ها، گازها و لانگ گازهای استفاده شده نیز جمع‌آوری شده و ضمن ثبت تعداد آن‌ها، اختلاف وزن قبل و بعد از استفاده جهت بررسی حجم خون‌ریزی یادداشت گردید. بررسی وزن این موارد توسط ترازوی دیجیتال برند «محک» (ساخت ایران با دقت ۰/۱ گرم)، در همان محل اتاق عمل انجام شد. نیاز به ترانسفوزیون خون نیز در مدت ۶ ساعت پس از عمل جراحی ثبت گردید. در ساعت اول، هر ۱۵ دقیقه و در ساعت دوم پس از جراحی، هر ۳۰ دقیقه، مادران از نظر عوارض داروی ترانگزامیک اسید (تهوع، استفراغ، سرگیجه) توسط دانشجوی پزشکی (مجری طرح) مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین نمونه خون در ۶ ساعت اول پس از اتمام جراحی، جهت اندازه‌گیری مجدد سطوح هموگلوبین، همتوکریت و کراتینین

سرمی به آزمایشگاه مرکزی بیمارستان امیرالمومنین (ع) سمنان ارسال شد.

در تمام فرآیند انجام مطالعه، واحدهای پژوهش از نظر عوارض احتمالی ناشی از مصرف دارو، مورد بررسی قرار گرفته و در صورت بروز هرگونه عارضه در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه، ضمن یادداشت عارضه ایجاد شده در چک‌لیست مربوطه، بلافاصله اقدامات ضروری جهت رفع مشکل و بهبود حال بیمار انجام گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. توزیع نرمال متغیرهای عددی با استفاده از تست شاپیروویلک ارزیابی شده و داده‌ها به صورت میانگین، انحراف معیار و یا تعداد و درصد گزارش شدند. جهت بررسی ارتباط بین داده‌های پارامتریک از آزمون آماری تی مستقل و برای داده‌های ناپارامتریک از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. همچنین برای بررسی صفات کیفی از آزمون کای اسکور و برای تحلیل داده‌ها از ضریب همبستگی پیرسون یا اسپیرمن استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک افراد مورد بررسی (۱۰۰ نفر) در جدول ۱ ارائه شده است. در گروه ترانگزامیک اسید خوراکی نسبت به نوع وریدی، میانگین سن ($30/68 \pm 4/64$ در مقابل $34/54 \pm 5/17$ سال) ($p=0/433$)، سن بارداری ($37/62 \pm 5/02$ در مقابل $38/32 \pm 0/47$ هفته) ($p=0/886$) و BMI ($27/91 \pm 3/20$ در مقابل $27/64 \pm 3/84$ کیلوگرم بر متر مربع) ($p=0/645$) تفاوت معنی‌داری نداشت. بر اساس نتایج به‌دست آمده، بیش‌تر افراد هر دو گروه مورد بررسی، میانسال و دارای اضافه وزن بودند و شایع‌ترین علت سزارین در هر دو گروه، سابقه سزارین قبلی بود.

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک و زمینه‌ای زنان باردار تحت سزارین بر اساس نوع ترانگزامیک اسید دریافتی

اطلاعات دموگرافیک و زمینه‌ای	خوراکی		وریدی		سطح معنی‌داری*
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
گروه سنی (سال)	جوان (کمتر از ۲۹)		۲۲	۴۴/۰	۰/۵۴۲
	میانسال (۳۰-۵۹)		۲۸	۵۶/۰	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	نرمال (۱۸/۵-۲۴/۹)		۱۰	۲۰/۰	۰/۵۱۸
	اضافه وزن (۲۵-۲۹/۹)		۲۲	۴۴/۰	
	چاق (بیشتر یا مساوی ۳۰)		۱۸	۳۶/۰	
علت سزارین	مکونینال		۵	۱۰/۰	۰/۳۲۶
	ماکروزومی		۴	۸/۰	
	سزارین قبلی		۳۱	۶۲/۰	
	بریج		۵	۱۰/۰	
	سایر		-	-	

* آزمون کای اسکور

افراد گروه ترانگزامیک اسید خوراکی نسبت به گروه وریدی، با تفاوت معنی‌داری بالاتر بود ($96/82 \pm 8/92$) در مقابل $90/08 \pm 17/62$ (در دقیقه) ($p=0/021$).

توزیع علائم حیاتی قبل و بعد از مداخله بر اساس گروه‌های مورد بررسی در جدول ۲ نشان داده شده است. بر اساس نتایج مطالعه، از بین علائم حیاتی زنان مورد بررسی، فقط تعداد ضربان قلب بعد از عمل در

جدول ۲- علائم حیاتی قبل و بعد مداخله در زنان باردار تحت سزارین بر اساس نوع ترانگزامیک اسید دریافتی

علائم حیاتی	خوراکی		وریدی		سطح معنی‌داری*
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
فشارخون سیتولیک (میلی متر جیوه)	۱۱۶/۵۰	۱۱/۹۲	۱۱۷/۹۸	۱۳/۱۱	۰/۶۷۰
	۱۰۹/۷۰	۱۱/۴۹	۱۱۰/۳۲	۶/۷۴	۰/۶۳۳
فشارخون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۷۶/۲۰	۷/۶۰	۷۵/۸۰	۹/۰۰	۰/۵۴۶
	۷۰/۸۰	۹/۰۰	۷۰/۷۶	۸/۸۱	۰/۸۳۰
تعداد ضربان قلب در دقیقه	۹۳/۵۲	۹/۱۳	۸۹/۷۴	۱۲/۶۹	۰/۴۱۰
	۹۶/۸۲	۸/۹۲	۹۰/۰۸	۱۷/۶۲	۰/۰۲۱

* آزمون من ویتنی

($p=0/013$) و هماتوکریت ($31/47 \pm 1/65$) در مقابل $33/24 \pm 2/90$ (درصد) ($p=0/003$) در افراد گروه ترانگزامیک اسید خوراکی نسبت به گروه وریدی، با تفاوت معنی‌داری پایین‌تر بود.

توزیع یافته‌های آزمایشگاهی قبل و بعد از مداخله بر اساس گروه‌های مورد بررسی در جدول ۳ آورده شده است. از بین یافته‌های آزمایشگاهی زنان مورد بررسی، سطح سرمی بعد عمل هموگلوبین ($10/08 \pm 0/74$) در مقابل $10/55 \pm 1/08$ میلی گرم بر دسی لیتر)

جدول ۳- یافته‌های آزمایشگاهی قبل و بعد مداخله در زنان باردار تحت سزارین، بر اساس نوع ترانگزامیک اسید دریافتی

یافته‌های آزمایشگاهی		خوراکی		وریدی		سطح معنی‌داری *
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
هموگلوبین سرمی	قبل	۱۱/۱۶	۰/۵۵	۱۱/۳۷	۰/۹۶	۰/۲۳۵
(میلی گرم بر دسی‌لیتر)	بعد	۱۰/۰۸	۰/۷۴	۱۰/۵۵	۱/۰۸	۰/۰۱۳
هماتوکریت (درصد)	قبل	۳۳/۴۰	۱/۱۱	۳۴/۶۷	۲/۸۴	۰/۲۰۰
	بعد	۳۱/۴۷	۱/۶۵	۳۳/۲۴	۲/۹۰	۰/۰۰۳
کراتینین سرم	قبل	۰/۶۵	۰/۱۱	۰/۶۵	۰/۱۳	۰/۶۲۰
(میلی گرم بر دسی‌لیتر)	بعد	۰/۶۷	۰/۱۱	۰/۶۹	۰/۱۶	۰/۷۶۱

* آزمون من ویتنی

نکردند (جدول ۴). شایع‌ترین عارضه دارویی در هر دو گروه، تهوع بود. همچنین، شیوع عوارض دارویی در افراد گروه ترانگزامیک اسید خوراکی (۵۲٪) نسبت به گروه وریدی (۲۰٪) با تفاوت معنی‌داری بالاتر بود ($p=0/016$).

میانگین و انحراف معیار میزان حجم خون‌ریزی حین عمل سزارین در گروه ترانگزامیک اسید خوراکی ($240/85 \pm 726/20$ میلی‌لیتر) با تفاوت معنی‌داری بالاتر از گروه ترانگزامیک اسید وریدی ($533/00 \pm 223/41$ میلی‌لیتر) بود ($p<0/001$). هیچ‌یک از افراد مورد بررسی به فرآورده‌های خونی نیاز پیدا

جدول ۴- توزیع عوارض دارویی و حجم خون‌ریزی در زنان باردار تحت سزارین، بر اساس نوع ترانگزامیک اسید دریافتی

نوع عارضه دارویی		خوراکی		وریدی		سطح معنی‌داری *
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
تهوع		۱۵	۳۰/۰	۷	۱۴/۰	
تنگی نفس		۳	۶/۰	۰	۰	
سرگیجه + تهوع		۳	۶/۰	۱	۲/۰	۰/۰۱۶
سایر		۵	۱۰/۰	۲	۴/۰	
بدون عارضه		۲۴	۴۸/۰	۴۰	۸۰/۰	
حجم خون‌ریزی		۷۶۲/۲۰	۲۴۰/۸۲	۵۳۳/۰۰	۲۲۳/۴۱	$<0/001$
جمع		۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	-

* آزمون کای اسکوتر

(۱/۰٪) با تفاوت معنی‌داری بالاتر بود ($p=0/021$) (جدول ۵).

از نظر توزیع نیاز به درمان اضافی بر اساس گروه‌های مورد بررسی، شیوع نیاز به درمان اضافی در افراد گروه ترانگزامیک اسید خوراکی (۱۳٪) نسبت به گروه وریدی

جدول ۵- توزیع نیاز به درمان اضافی در زنان باردار تحت سزارین، بر اساس نوع ترانگزامیک اسید دریافتی

نوع درمان اضافی		خوراکی		وریدی		سطح معنی‌داری *
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مترژن		۵	۵/۰	۱	۱/۰	
میزوپروستول		۲	۲/۰	۰	۰	۰/۰۲۱
مترژن + میزوپروستول		۶	۶/۰	۰	۰	
عدم نیاز		۸۷	۸۷/۰	۹۹	۹۹/۰	
جمع		۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	-

* آزمون کای اسکوتر

بحث

مطالعه حاضر با بررسی مقایسه‌ای اثربخشی فرم‌های خوراکی و وریدی ترانگزامیک اسید، جنبه‌ای جدید در مدیریت خونریزی پس از سزارین ارائه کرده است. یافته‌های این تحقیق نشان داد که فرم وریدی این دارو در کنار کاهش حجم خونریزی، تأثیر مطلوب‌تری بر سطح هموگلوبین و هماتوکریت پس از عمل داشته و عوارض کمتری نسبت به فرم خوراکی ایجاد کرده است. این نتایج می‌تواند در بهبود پروتکل‌های درمانی جهت پیشگیری از خونریزی‌های زایمانی و کاهش خطرات مرتبط با آن مؤثر باشد.

در این مطالعه میانگین میزان حجم خونریزی حین عمل سزارین در گروه ترانگزامیک اسید خوراکی با تفاوت معنی‌داری بالاتر از گروه ترانگزامیک اسید وریدی بود. همسو با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه گلیو و همکاران (۲۰۲۴) تجویز ترانگزامیک اسید باعث کاهش بروز و حجم خونریزی پس از زایمان شده بود که این موارد، در انواع وریدی، نسبت به سایر انواع تجویز ترانگزامیک اسید (از جمله تجویز خوراکی)، مشهودتر بود (۲۶). در مقابل، آریباس و همکاران (۲۰۲۱) تفاوت آماری معنی‌داری در حجم خونریزی پس از زایمان بین گروه‌های مداخله با ترانگزامیک اسید مشاهده نکردند (۲۰). علت این تناقض، می‌تواند مربوط به تفاوت در دوز دارویی تجویز شده در مطالعات مختلف و نیز روش و ابزار بررسی حجم خونریزی در این مطالعات بوده باشد. همچنین در مطالعه حاضر سطح سرمی بعد از عمل هموگلوبین و هماتوکریت، در افراد گروه ترانگزامیک اسید خوراکی نسبت به گروه وریدی، با تفاوت معنی‌داری پایین‌تر بود. در مطالعه آریباس و همکاران (۲۰۲۱) نیز سطح سرمی بعد از عمل هموگلوبین و هماتوکریت، در افراد گروه ترانگزامیک اسید خوراکی نسبت به گروه وریدی، با تفاوت معنی‌داری پایین‌تر بود (۲۰). در تضاد با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه لو و همکاران (۲۰۱۸) اثر حفظ خون در ترانگزامیک اسید خوراکی با اشکال داخل وریدی و موضعی برابر بود؛ با این حال، فرم خوراکی به دلیل برتری هزینه و فایده و سهولت مصرف

آن، نسبت به فرم‌های وریدی و موضعی، ارجحیت استفاده داشت (۱۵). علت این تناقض، می‌تواند مربوط به تفاوت در روش و ابزار اندازه‌گیری هموگلوبین و هماتوکریت در این مطالعات باشد.

در مطالعه حاضر، شایع‌ترین عارضه دارویی در هر دو گروه، تهوع بود. پرده‌نانگا و همکاران (۲۰۲۴) نیز شایع‌ترین عارضه دارویی را تهوع گزارش کردند (۲۱). در مطالعه سنتیلپس و همکاران (۲۰۲۰) شایع‌ترین عوارض مشاهده شده در گروه درمان با ترانگزامیک اسید، تهوع و استفراغ بود (۱۹) که این یافته‌ها نیز همسو با نتایج مطالعه حاضر بود. با این حال، در مطالعه آریباس و همکاران (۲۰۲۱) از نظر بروز عوارض، تزریق عضلانی با عوارضی مانند قرمزی و درد محل تزریق همراه بود. شایع‌ترین عارضه در فرم خوراکی و وریدی، درد شکم بود (۲۰) که این یافته با نتایج این مطالعه همسو نبود که علت این تناقض، می‌تواند مربوط به تفاوت‌های جمعیت‌شناختی افراد مورد بررسی در مطالعات گوناگون و نیز، روش و دوز داروی تجویزی این مطالعات باشد. در پژوهش حاضر، شیوع عوارض دارویی در افراد گروه ترانگزامیک اسید خوراکی نسبت به گروه وریدی، با تفاوت معنی‌داری بالاتر بود. در مطالعه گلیو و همکاران (۲۰۲۴) نیز نوع وریدی این دارو، کم‌تر از انواع خوراکی باعث بروز تهوع شد (۲۶) که این یافته‌ها، مشابه نتایج مطالعه حاضر بود. در مقابل، آریباس و همکاران (۲۰۲۱) تفاوت معنی‌داری بین شیوع عوارض بین انواع مختلف تجویز ترانگزامیک اسید نشان ندادند (۲۰) که علت این تناقض، می‌تواند مربوط به حجم کم‌تر نمونه‌های آماری مطالعه آریباس و همکاران باشد.

در کنار نقاط قوت، این مطالعه مانند هر مطالعه دیگری محدودیت‌هایی نیز داشت. از محدودیت‌های این مطالعه این بود که به‌طور حتم، عوامل شناخته و ناشناخته بسیاری وجود دارند که ممکن است بر نتایج این مطالعه تأثیرگذار بوده باشند که مسلماً بررسی همه این موارد در یک مطالعه، امکان‌پذیر نبوده و نیاز به انجام مطالعات بیش‌تر و در جوامع آماری گسترده‌تری خواهد داشت. هرچند در این مطالعه سعی شد تا حد امکان با

کنترل محدودیت‌های قابل رفع، در حصول نتایج دقیق و تعمیم بهتر نتایج، حداکثر تلاش ممکن انجام گیرد. از سویی دیگر، با توجه به گستردگی موضوع و با توجه به محدودیت ابزار اندازه‌گیری، هرگونه اعمال نظر قطعی در مورد نتایج این مطالعه، نیاز به مطالعات بیشتر و گسترده‌تری است که انجام آن به سایر پژوهشگران پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

حجم خون‌ریزی و میزان عوارض در افراد گروه ترانگزامیک اسید وریدی نسبت به گروه خوراکی، پایین‌تر و سطح سرمی بعد عمل هموگلوبین و هماتوکریت بالاتر گزارش شد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از طرح تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی سمنان با کد کمیته اخلاق IR.SEMUMS.REC.1402.038 و شماره ثبت

کارآزمایی ایران بالینی IRCT20151228025732N78 می‌باشد.

بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، همکاران بخش پس از زایمان بیمارستان امیرالمؤمنین شهر سمنان و تمامی مادرانی

که در انجام این مطالعه همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

بر اساس اعلام نویسندگان این مقاله، هیچ‌گونه تعارض منافی گزارش نشده است.

ملاحظات اخلاقی

از نظر ملاحظات اخلاقی، علاوه بر دریافت رضایت‌نامه آگاهانه، تمامی روش‌های اجرایی، اهداف، مزایا و معایب به‌طور کامل برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد. همچنین داده‌های شرکت‌کنندگان به‌صورت محرمانه نگهداری شده و تنها برای اهداف پژوهشی استفاده گردید.

حمایت مالی

در این پژوهش، هیچ‌گونه حمایت مالی از سوی اشخاص حقیقی یا حقوقی دریافت نگردید.

مشارکت نویسندگان

نویسندگان به یک میزان در تهیه و تدوین مقاله سهیم بودند.

منابع

1. Stafford I, Dildy GA, Clark SL, Belfort MA. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. American journal of obstetrics and gynecology 2008; 199(5):519-e1.
2. Looft E, Simic M, Ahlberg M, Snowden JM, Cheng YW, Stephansson O. Duration of second stage of labour at term and pushing time: risk factors for postpartum haemorrhage. Paediatric and perinatal epidemiology 2017; 31(2):126-33.
3. Miller CM, Cohn S, Akdagli S, Carvalho B, Blumenfeld YJ, Butwick AJ. Postpartum hemorrhage following vaginal delivery: risk factors and maternal outcomes. Journal of Perinatology 2017; 37(3):243-8.
4. Kordi M, Fakari FR, Mazloum SR, Khadivzadeh T, Akhlaghi F, Tara M. Comparison of the effect of web-based, simulation-based, and conventional training on the accuracy of visual estimation of postpartum hemorrhage volume on midwifery students: A randomized clinical trial. Journal of education and health promotion 2016; 5(1):22.
5. Chun R, Kirkpatrick AW. Intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, and pregnancy: a review. Annals of intensive care 2012; 2(Suppl 1):S5.
6. El Khoully NI. Retracted Article: Comparison of intravenous ferrous sucrose and oral ferrous sulphate in treatment of postpartum iron deficiency anemia. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2017; 30(8):967-71.
7. Ball JW, Bindler RC, Cowen KJ. Principles of Pediatric Nursing: Caring for Children. 5th ed. London: Pearson Education; 2016.
8. Sentilhes L, Goffinet F, Vayssi re C, Deneux-Tharaux C. Comparison of postpartum haemorrhage guidelines: discrepancies underline our lack of knowledge. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2017; 124(5):718-22.

9. South Australian Perinatal Practice Guideline. Postpartum Haemorrhage (PPH). Australia: Department of Health, Government of South Australia; 2013.
10. Ballinger A. Essentials of Kumar and Clark's clinical medicine. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
11. Li C, Gong Y, Dong L, Xie B, Dai Z. Is prophylactic tranexamic acid administration effective and safe for postpartum hemorrhage prevention?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2017; 96(1):e5653.
12. Simonazzi G, Bisulli M, Saccone G, Moro E, Marshall A, Berghella V. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2016; 95(1):28-37.
13. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane database of systematic reviews*. 2019(2).
14. Gungorduk K, Yildirim G, Asıcıoğlu O, Gungorduk OC, Sudolmus S, Ark C. Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *American journal of perinatology* 2011; 28(03):233-40.
15. Luo ZY, Wang HY, Wang D, Zhou K, Pei FX, Zhou ZK. Oral vs intravenous vs topical tranexamic acid in primary hip arthroplasty: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *The Journal of arthroplasty* 2018; 33(3):786-93.
16. Hutton B, Joseph L, Fergusson D, Mazer CD, Shapiro S, Tinmouth A. Risks of harms using antifibrinolytics in cardiac surgery: systematic review and network meta-analysis of randomised and observational studies. *Bmj* 2012; 345:e5798.
17. Ali SA, 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):1353-8.
18. Peitsidis P, Kadir RA. Antifibrinolytic therapy with tranexamic acid in pregnancy and postpartum. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2011; 12(4):503-16.
19. Sentilhes L, Daniel V, Deneux-Tharaux C. 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.
20. Arribas M, Roberts I, Chaudhri R, Geer A, Prowse D, Lubeya MK, et al. WOMAN-PharmacoTXA trial: study protocol for a randomised controlled trial to assess the pharmacokinetics and pharmacodynamics of intramuscular, intravenous and oral administration of tranexamic acid in women giving birth by caesarean section. *Wellcome open research* 2021; 6:157.
21. Pradhananga S, Jha M, Shrestha A, Karki P, Aryal S. Tranexamic acid in prevention of postpartum hemorrhage: a case-control study from Nepal. *IJS Global Health* 2024; 7(5):e00476.
22. Canbulut M, Baydilli MB, Celik OY. Effect of Tranexamic Acid Use on Estimated Blood Loss in Postpartum Hemorrhage. *Türk Kadın Sağlığı ve Neonatoloji Dergisi* 2024; 6(3):85-92.
23. Sentilhes L, Sénat MV, Le Lous M, Winer N, Rozenberg P, Kayem G, et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean delivery. *New England Journal of Medicine* 2021; 384(17):1623-34.
24. Moradan S, Anaraki RM, Mirmohammadkhani M. Prophylactic effect of misoprostol versus tranexamic acid in conjunction with oxytocin in reduction of post-partum hemorrhage after cesarean sectionin: a randomized clinical trial. *Koomesh* 2018; 20(4):620-5.
25. Diop A, Abbas D, Ngoc NT, Martin R, Razafi A, Tuyet HT, et al. A double-blind, randomized controlled trial to explore oral tranexamic acid as adjunct for the treatment for postpartum hemorrhage. *Reproductive health* 2020; 17(1):34.
26. Gelebo KG, Mulugeta H, Mossie A, Geremu K, Darma B. Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage in resource-limited settings: a literature review. *Annals of Medicine and Surgery* 2024; 86(1):353-60.

The Effect of Oral and Intravenous Tranexamic Acid on Reducing the Incidence of Postpartum Hemorrhage after Cesarean Section: A Randomized Controlled Clinical Trial

Satinik Darzi¹, Aynaz Boostan², Sahereh Arabian¹, Shaghayegh Tarahomi³, Fatemeh Paknazar⁴, Elham Saffarieh¹, Bahador Bagheri⁵

1. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Abnormal Uterine Bleeding Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.
2. Gynecology and Obstetrics Specialist, Laparoscopy Fellowship, Arash Women Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. General Physician, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Epidemiology, Social Determinants of Health Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.
5. Assistant Professor, Department of Pharmacology, Cancer Research Center, School of Pharmacy, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

Abstract

Received: Apr 23, 2025 Accepted: Jul 28, 2025

Introduction: Given the existing discrepancies in the effectiveness of oral and intravenous administration of tranexamic acid, the present study was conducted with aim to compare the impact of the two forms of oral and intravenous tranexamic acid on reducing the incidence of postpartum hemorrhage following cesarean section.

Methods: This randomized controlled clinical trial was conducted during 2023–2024 on 100 pregnant women scheduled for elective cesarean section at Amir al-Momenin Hospital, Semnan. Participants were randomly assigned to two groups of intravenous tranexamic acid group (1 g before surgery) and oral tranexamic acid group (2 g one hour before surgery) (n=50 in each group). Intraoperative blood loss, serum hemoglobin and hematocrit levels, and drug-related side effects were compared between the two groups. Data were analyzed using SPSS software (version 16). $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: After the surgery, the oral tranexamic acid group compared to the intravenous group showed significantly higher heart rate ($p=0.021$), intraoperative blood loss ($p<0.001$), and the incidence of side effects ($p=0.016$), along with significantly lower serum hemoglobin ($p=0.013$) and hematocrit levels ($p=0.003$).

Conclusion: Intravenous tranexamic acid compared to the oral form demonstrated superior effectiveness in reducing postpartum hemorrhage after cesarean section and was associated with fewer side effects.

Keywords: Cesarean section, Intraoperative bleeding, Postpartum hemorrhage, Tranexamic acid

Please cite this article as:

Darzi S, Boostan A, Arabian S, Tarahomi Sh, Paknazar F, Saffarieh E, et al. The Effect of Oral and Intravenous Tranexamic Acid on Reducing the Incidence of Postpartum Hemorrhage after Cesarean Section: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(5):19-28. DOI: 10.22038/ijogi.2025.86105.6360

