

## Comparison of the effects of Tranexamic Acid and Remifentanil on the Reduction of Intraoperative and Postoperative Hemorrhage during Dacriocystorhynostomy

**Kamran Montazeri<sup>1</sup>, Darioush Moradi Farsani<sup>2</sup>, Hamid Samii<sup>3</sup>, Aygineh Hayrabadian<sup>4</sup>**

1. Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. ORCID ID:0000-0002-8167-030X

2. Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. (Corresponding Author), Tel: +98-09133050830, Email: dmoradi@med.mui.ac.ir ORCID ID: 0000-0003-2192-1610

3. Resident, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-8908-3425

4. Instructor, Operating of Room Department, Research Center of Nursing & Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. ORCID ID: 0000-0001-9050-5683

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Dacryocystorhinostomy (DCR) is one of the most common ophthalmologic surgeries frequently associated with bleeding. Considering lack of a similar study, we decided to evaluate and compare the effects of remifentanil and tranexamic acid on the amount of bleeding during DCR surgery.

**Materials and Methods:** This double-blind randomized clinical trial included 162 patients who were candidate for DCR surgery at Feiz Hospital between 2019 and 2020. Patients were selected by gradual random sampling method and randomly divided into three groups receiving either tranexamic acid or remifentanil or normal saline(control group) during surgery. Bleeding rate, hemodynamic variables and duration of surgery were compared among the groups.

**Results:** The mean volume of intraoperative blood loss was significantly higher in the control group than in the tranexamic acid and remifentanil groups. Also, the mean volume of intraoperative blood loss was more in the tranexamic acid group than in the remifentanil group but the difference between the two groups was not significant in this regard( $P>0.05$ ). The mean postoperative blood loss was significantly higher in the remifentanil group than that in the tranexamic acid and control groups. Total (intraoperative and postoperative) blood loss was significantly higher in the control group in comparison to the blood loss in the remifentanil and tranexamic acid groups. Also, total blood loss in the remifentanil group was significantly higher than that in the tranexamic acid group ( $P<0.05$ ). Changes in hemodynamic variables showed no significant differences among the groups.

**Conclusion:** We found lower amount of bleeding in the tranexamic acid and remifentanil groups compared to that in the control group. We recommend use of these two drugs for reduction of bleeding in the patients undergoing dacriocystorhynostomy. Also tranexamic acid is more effective than remifentanil in this regard.

**Keywords:** Tranexamic acid, Remifentanil, Bleeding, Dacryocystorhinostomy

**Received:** April 27, 2021

**Accepted:** Jan 5, 2022

**How to cite the article:** Kamran Montazeri, Darioush Moradi Farsani, Hamid Samii, Aygineh Hayrabadian. Comparison of the effects of Tranexamic Acid and Remifentanil on the Reduction of Intraoperative and Postoperative Hemorrhage during Dacriocystorhynostomy. *BJKU* 2022;27(5):58-69.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## مقایسه رمی فنتانیل و ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی حین و بعد از عمل

### داکریوسیستورینوستومی

کامران منتظری<sup>۱</sup>، داریوش مرادی فارسانی<sup>۲</sup>، حمید سمیعی<sup>۳</sup>، آئیگینه هایرابدیان<sup>۴</sup>

1. استاد گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. کد ارکید: 030-8167-0002-0000x
2. دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. (نویسنده مسئول)، تلفن: +98-09133050830، ایمیل: dmoradi@med.mui.ac.ir کد ارکید: 0000-0003-2192-1610
3. دستیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. شناسه کد ارکید: 0000-0002-8908-3425
4. مربی، بخش اتاق عمل، مرکز تحقیقات پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. شناسه کد ارکید: 0000-0001-9050-5683

### چکیده

**زمینه و هدف:** داکریوسیستورینوستومی (DCR) یکی از شایع‌ترین اعمال جراحی چشم پزشکی است که غالباً با خونریزی در ارتباط است. با توجه به نبودن پژوهش مشابه، در این مطالعه بر آن شدیم که اثر دو داروی رمی فنتانیل و ترانگزامیک اسید بر میزان خونریزی حین عمل جراحی DCR را بررسی و مقایسه کنیم.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی بر روی 162 بیمار کاندید عمل جراحی DCR مراجعه کننده به بیمارستان فیض در سال 1398 انجام گرفت. بیماران به روش نمونه‌گیری تدریجی تصادفی انتخاب و به صورت تصادفی به سه گروه دریافت کننده ترانگزامیک اسید، رمی فنتانیل و نرمال سالین (شاهد) حین عمل جراحی تقسیم شدند. میزان خونریزی، متغیرهای همودینامیک و مدت زمان عمل جراحی در گروه‌ها مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین حجم خونریزی حین جراحی در گروه شاهد به صورت معنی داری بیشتر از گروه‌های ترانگزامیک اسید و رمی فنتانیل بود. هم‌چنین میانگین خونریزی حین عمل در گروه ترانگزامیک اسید کمتر از گروه رمی فنتانیل بود؛ ولی اختلاف معنی داری بین دو گروه در این زمینه وجود نداشت ( $P>0/05$ ). میانگین میزان خونریزی بعد از عمل در گروه رمی فنتانیل به صورت معنی داری بیشتر از گروه ترانگزامیک اسید و شاهد بود. میزان کلی خونریزی (مجموع خونریزی حین عمل و بعد از عمل) در گروه شاهد به صورت معنی داری بیشتر از گروه رمی فنتانیل و ترانگزامیک اسید و هم‌چنین در گروه رمی فنتانیل به صورت معنی داری بیشتر از گروه ترانگزامیک اسید بود ( $P<0/05$ ). از نظر تغییرات متغیرهای همودینامیک بین سه گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به حجم خونریزی کمتر در استفاده از داروی ترانگزامیک اسید و رمی فنتانیل در مقایسه با گروه شاهد توصیه می‌گردد که در بیماران کاندید اعمال جراحی داکریوسیستورینوستومی این داروها مورد استفاده قرار گیرد. ضمناً استفاده از داروی ترانگزامیک اسید در مقایسه با رمی فنتانیل با خونریزی کمتری همراه است.

**کلمات کلیدی:** ترانگزامیک اسید، رمی فنتانیل، خونریزی، داکریوسیستورینوستومی

وصول مقاله: 1400/2/7 اصلاحیه نهایی: 1400/10/11 پذیرش: 1400/10/15

## مقدمه

داکریوسیستورینوستومی (Dacryocystorhinostomy, DCR) به عنوان عمل جراحی استاندارد برای انسداد اکتسابی مجرای بینی-اشکی محسوب می‌گردد (1). عمل جراحی صورت گرفته به روش باز (External Dacryocystorhinostomy) که با میزان موفقیت 97-75% همراه است، موجب باز شدن کیسه اشکی به داخل بینی می‌گردد (2). طی سال‌ها، اصلاحات زیادی روی این روش انجام شده، به طوری که میزان موفقیت آن به بیش از 90% رسیده است (3). عمل DCR تحت بی حسی موضعی (4) و (5) و به صورت سرپائی قابل انجام است (6). هدف از DCR، ایجاد یک مسیر جدید پوشیده از لایه ی اپیتلیوم بین بینی و کیسه اشکی است تا تخلیه کیسه اشکی به داخل بینی صورت گیرد (7) عدم موفقیت عمل DCR غیر شایع (5-10%) بوده که می‌تواند ماه‌ها تا سال‌ها بعد خود را به صورت داکریوسیستیت همراه با اشک ریزش نشان دهد. دلایل شکست عمل DCR عموماً قابل تشخیص می‌باشند (8). خونریزی بیش از حد در طول عمل جراحی یکی از مهم‌ترین مشکلات حین عمل DCR است. با کاهش مشخص و کنترل شده فشارخون و ضربان قلب می‌توان حین جراحی یک موضع عمل عاری از خونریزی را فراهم کرد. خونریزی بیش از حد حین عمل جراحی علاوه بر کاهش دید جراح در موضع جراحی، باعث وارد شدن آسیب بیشتر به بافت‌های اطراف و طولانی تر شدن دوره ی بهبودی بعد از عمل خواهد شد. هیپوتانسیون کنترل شده، از خونریزی محل برش جراحی کاسته و به این ترتیب آزادی تکنیکی و برای جراح دید بهتری را از نظر دقت بیشتر انجام عمل فراهم می‌سازد. با خونریزی کمتر، شرایط مناسب برای جراحان فراهم می‌شود، یعنی: میزان لیگاتور و کوتریزه کردن بافت کمتر شده، احتمال ایجاد عفونت به حداقل رسیده، ترمیم زخم‌ها بهتر صورت می‌گیرد و در اعمال جراحی بزرگ نیاز برای

تزریق خون کمتر می‌شود. طی کاهش فشارخون کنترل شده با استفاده از روش‌های مختلف، فشارخون سیستولیک بیماران تا حدود 90-80 میلی‌متر جیوه و در افراد دارای فشارخون طبیعی، فشارخون متوسط شریانی (Mean Arterial Pressure, MAP) در حدود 50-60 میلی‌متر جیوه کاهش می‌یابد (9).

کاهش فشارخون کنترل شده به دو روش فیزیولوژیک و فارماکولوژیک انجام می‌شود. روش فیزیولوژیک شامل وضعیت دادن به بدن، اعمال تغییرات همودینامیک از جمله: فشار راه‌های هوایی، تعداد ضربان قلب و میزان گردش خون داخل عروقی است. شروع بیهوشی معمولاً با باربیتورات‌های وریدی صورت گرفته و به دنبال آن گاز نیتروس اکساید-اکسیژن، هالوتان، انفلوران، پروپوفول و ایزوفلوران داده می‌شود (10, 11).

به منظور کاستن از میزان خونریزی حین عمل در بیماران، بخصوص بیماران مسن و دارای فعالیت بدنی پایین، از روش‌های دیگری مانند استفاده از ترکیب داروهای هوشبر هالورژنی قوی، تنفس کنترل شده، وضعیت دادن به بدن بیمار (شیدار کردن تحت جراحی) نیز می‌توان استفاده نمود. در افراد سالم، تنومند و دارای فعالیت فیزیکی معمولاً لازم است از داروهای منبسط کننده عروقی استفاده شود (12).

اعمال فشارخون پایین همراه با وضعیت دادن مناسب به بدن بیمار ادغام شده تا موضع عمل جراحی بالاتر قرار گیرد و بدین ترتیب به واسطه ی نیروی جاذبه جریان خون وریدی بدن به سمت دیگری از بدن و پایین تر از محل عمل جراحی تخلیه شود؛ بنابراین حوزه ی عمل جراحی پاک‌تر و با خونریزی کمتری فراهم شده و جراح هم دید بهتری نسبت به محل عمل جراحی خواهد داشت.

در هیپوتانسیون کنترل شده از داروهای نظیر گانگلیون بلاکرها (تری متافان و پنتولینوم)، شل کننده‌های

اعمال جراحی چشم که گاهی با خونریزی شدید همراه بوده و بعضی مواقع نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌گردد، عمل جراحی داکتوسیتورینوستومی است. با توجه به اینکه موارد مشابه عارضه‌ی فوق در بیماران مرکز ما مشاهده شده است بیشتر مصمم به انجام مطالعه حاضر شدیم.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی بوده که بر روی 162 بیمار کاندید عمل جراحی DCR مراجعه کننده به بیمارستان فیض در سال 1398 انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران کاندید عمل جراحی DCR به روش کلاسیک، مقیاس 1 یا 2 انجمن بیهوشی آمریکا (American Society of Anesthesiology, ASA)، محدوده سنی بین 18 تا 75 سال، نداشتن هر گونه سابقه‌ی حساسیت به دو داروی ترانگزامیک اسید و رمی فنتانیل، مشکلات انعقادی یا پروترومبین استاندارد شده بین‌المللی بالا (International Normalized Ratio, INR > 1.5)، اعتیاد به مواد مخدر، فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی-عروقی بودند. معیارهای خروج: بروز هرگونه عارضه‌ی منجر به بستری بیمار در ICU و یا فوت بیمار و انصراف بیمار از ادامه شرکت در مطالعه را شامل می‌شدند. کلیه بیماران واجد شرایطی که در مدت زمان انجام مطالعه جهت عمل جراحی DCR به اتاق عمل بیمارستان فیض مراجعه کردند به روش نمونه‌گیری تدریجی تصادفی انتخاب شده، سپس به صورت تخصیص تصادفی (Random Allocation) به سه گروه ترانگزامیک اسید، رمی فنتانیل و شاهد تقسیم شدند. به منظور تصادفی سازی و کمک به کورسازی به تعداد حجم نمونه مورد نظر (۱۶۲ نفر) پاکت آماده شد. داخل هر پاکت ۳ برگه‌ی حاوی کد A, B, C قرار گرفت که هر کدام معرف یک روش دارویی مشخص شده بود. هنگام ورود بیمار به اتاق عمل یکی از برگه‌های کد به طور تصادفی از داخل پاکت خارج شده و

عضلات جدار عروق (هیدرالازین و سدیم نیتروپروساید) آلفا و بتا بلاکرها (پروپرانولول) استفاده می‌شود. ترانگزامیک اسید (آنالوگ لیزین) (Tranexamic) با ممانعت از عملکرد پلاسمین، مانع لیز شدن لخته‌های خونی می‌شود. ترانگزامیک اسید آنالوگ لیزین است و با پلاسمینوژن و پلاسمین باند شده و توانایی آن‌ها را برای باند شدن به باقی‌مانده لیزین در فبرین را مهار می‌کند در نتیجه مانع فیبرینولیز می‌شود.

برای ایجاد کاهش فشارخون کنترل شده از ترکیبات دارویی مختلفی استفاده می‌شود. به عنوان مثال رمی فنتانیل (Remifentanil) که یک آگونیست انتخابی مخدری است، با آزاد شدن هیستامین و همچنین به صورت مرکزی سیستم وازوموتور را سرکوب کرده و باعث کاهش فشارخون می‌شود. در مقایسه با سایر داروهای مخدر مثل فنتانیل و آلفنتانیل، در حوادث استرس زا مانند جراحی رمی فنتانیل می‌تواند ثبات همودینامیکی بهتری ایجاد کرده و تغییرات جریان خون مغزی را به حداقل برساند. از عوارض جانبی رمی فنتانیل می‌توان کاهش فشار خون دیاستولی، کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی و تهوع و استفراغ را نام برد (10). روبرتس و همکاران به بررسی مکانیسم عمل ترانگزامیک اسید بر خونریزی ناشی از تروما پرداختند و نتایج مطالعه آنان نشان داد که مصرف ترانگزامیک اسید، بر مرگ‌هایی که در روز اول آسیب اتفاق می‌افتند بیشترین اثر را دارد (13). با توجه به نبودن مطالعه‌ی مشابه و با عنایت به عوارض کم، سهولت دسترسی و با صرفه بودن این دارو از نظر اقتصادی در مقایسه با بیشتر داروهایی که به این منظور استفاده می‌شوند، در این مطالعه بر آن شدیم که اثر دو داروی رمی فنتانیل و ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی حین و بعد از عمل DCR را بررسی و مقایسه کنیم. لازم به ذکر است که یکی از معهود

طبق آن روش دارویی مورد نظر برای بیمار استفاده شد. حجم نمونه با توجه به سطح اطمینان 95٪ و توان آزمون 80٪ و حداقل تفاوت معناداری 70 سی سی و انحراف معیارهای 858 و 398 سی سی برابر با 54 نفر در هر گروه (جمعاً 162 نفر) محاسبه شد. (12). متغیرهای زمینه‌ای همچون سن، وزن و قد ثبت شد. طی بررسی‌های قبل از جراحی، هموگلوبین (Hemoglobin, Hb)، زمان پروترومبین (Prothrombin Time, PT)، زمان JNR، شمارش پلاکتی‌ها (Platelets, PLT) و هماتوکریت (Hematocrit, HTC) اندازه‌گیری شد. در اتاق عمل قبل از القای بیهوشی، پایش بیماران از طریق الکتروکاردیوگرافی (Electrocardiogram, ECG)، فشارخون (Blood Pressure, BP) و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی (Oxygen, SpO<sub>2</sub> Saturation) به طور مستمر انجام شد. بیهوشی عمومی توسط تزریق داخل وریدی فتانیل 1 mcg/kg و تیوپنتال 5 mg/kg القا شد. جهت شل کردن عضلات، از آتراکوریوم 0.5 mg/kg استفاده شد. بیماران گروه ترانگزامیک اسید، ترانگزامیک اسید به میزان 15 mg/kg در 50CC سرم نرمال سالین به صورت انفوزیون دریافت کرده و گروه رمی فتانیل تحت انفوزیون رمی فتانیل به میزان 0.3-0.1 mcg/kg/min تا انتهای عمل قرار گرفتند. بیماران گروه شاهد 50 سی سی نرمال سالین استریل ظرف مدت 15 دقیقه به صورت انفوزیون وریدی دریافت نمودند. در هر سه گروه فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، درصد اشباع اکسیژن خون شریانی و هم‌چنین ضربان قلب بیماران قبل از عمل و هر 15 دقیقه حین عمل در 5 نوبت متوالی و سپس در بدو ورود به ریکاوری، زمان‌های 15، 30 دقیقه بعد و در زمان ترخیص از ریکاوری ثبت و بررسی شد.

هم‌چنین حجم خون از دست رفته با محاسبه اختلاف بین حجم مایع در ساکشن و میزان سرم مصرفی به دست آمد. مایع درمانی بیمار حین عمل طبق فرمول و روش‌های

استاندارد انجام شد. در صورتی که میزان خونریزی بیمار کمتر از حداکثر خون از دست رفته قابل قبول (MABL Maximum Allowable Blood Loss) بود، توسط کریستالوئید به میزان سه برابر حجم خون از دست رفته و در صورتی که بیش از MABL می بود توسط کیسه خون حاوی گلبول‌های قرمز متراکم (Packed RBC) به نسبت یک به دو جایگزین می‌شد. میزان خون از دست رفته حین عمل (در اتاق عمل) و پس از عمل (در ریکاوری) توسط اندازه‌گیری حجم خون درون ساکشن معین گردید. جهت محاسبه میزان دقیق خونریزی حین عمل با هماهنگی تیم جراحی، حجم مایع شستشو به کار رفته در موضع عمل از حجم درون ساکشن کسر گردیده و میزان خالص خونریزی ثبت شد. قابل ذکر است که به دلیل استفاده از گازهای کوچک چشم پزشکی و قابل چشم پوشی بودن حجم خون آغشته به این گازها و با بررسی مطالعات مشابه، صرفاً حجم درون ساکشن اندازه‌گیری و ثبت شد. هم‌چنین به منظور محاسبه دقیق حجم خونریزی پس از عمل (در ریکاوری) خون موجود در لوله‌ی ساکشن توسط یک سرنگ هوا به داخل مخزن ساکشن هدایت و اندازه‌گیری و ثبت گردید. در مواردی که حجم خونریزی داخل ساکشن کم بود، آن را درون یک سرنگ آسپیره کرده و محاسبه شد. در صورت کاهش مقدار فشار خون متوسط شریانی به زیر 70 میلی‌متر جیوه، ابتدا از مانور ترندلنبرنگ استفاده شده و در صورت عدم پاسخ فیزیولوژیک، تزریق داخل وریدی سرم نرمال سالین به میزان صورت می‌گرفت تا فشارخون متوسط شریانی به بالاتر از 70 میلی‌متر جیوه برسد. همه اعمال جراحی توسط یک جراح انجام گردید که از تجربه و مهارت خوبی برخوردار بود.

در پایان عمل میزان رضایت‌مندی جراح از کیفیت ناحیه عمل از نظر پاک بودن از خون و کم بودن مقدار خونریزی بر اساس مقیاس آنالوگ بصری (Visual Analogue Scale, VAS) از نمره 0 تا 10 بررسی و ثبت شد. مدت

آزمون آنالیز واریانس یک طرفه میانگین خون از دست رفته حین جراحی در گروه شاهد به صورت معنی داری بیشتر از گروه‌های ترانگزامیک اسید و رمی فنتانیل بود ( $P < 0/001$ )، همچنین میانگین خون از دست رفته در حین عمل در گروه ترانگزامیک اسید کمتر از گروه رمی فنتانیل بود؛ ولی اختلاف معنی داری بین دو گروه ترانگزامیک اسید و رمی فنتانیل وجود نداشت ( $P = 0/45$ ). میانگین میزان خون از دست رفته بعد از عمل جراحی در گروه رمی فنتانیل به صورت معنی داری بیشتر از گروه‌های ترانگزامیک اسید و شاهد بود ( $P < 0/001$ )؛ ولی اختلاف معنی داری بین دو گروه ترانگزامیک اسید و شاهد ثبت نشد ( $P = 0/07$ ). میزان خون از دست رفته کلی (مجموع خون از دست رفته حین عمل و بعد عمل) در گروه شاهد به صورت معنی داری بیشتر از گروه‌های رمی فنتانیل و ترانگزامیک اسید و در گروه رمی فنتانیل به صورت معنی داری بیشتر از گروه ترانگزامیک اسید گزارش شد ( $P < 0/001$ ). میزان رضایت مندی جراح در گروه ترانگزامیک اسید بیشتر از گروه‌های رمی فنتانیل و شاهد حاصل شد ( $P < 0/001$ )؛ ولی تفاوت معنی داری بین دو گروه رمی فنتانیل و شاهد وجود نداشت ( $P = 0/09$ ). (جدول ۲).

بین گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معنی داری از نظر مقایسه‌ی متغیرهای فشار خون سیستولی و دیاستولی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی در بازه‌های قبل از مداخله، 15 دقیقه اول، دوم، سوم، چهارم، پنجم، بدو ورود به ریکاوری، 15 و 30 دقیقه بعد از ورود به ریکاوری و موقع خروج از ریکاوری وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). بر اساس آزمون آنالیز واریانس با مقادیر تکراری، روند تغییرات پارامترهای همودینامیک در کلیه زمان‌های مورد مطالعه و در هر گروه معنی دار بود ( $P < 0/001$ ) (جدول ۳ و ۴).

زمان عمل جراحی، بیهوشی و ریکاوری در سه گروه ثبت شد. طبق معیار آلدرت تعدیل شده (Modified Aldrete Score)، مقیاس امتیازدهی ترخیص بیماران از ریکاوری، در صورت کسب نمره 9 یا 10 از این معیار، بیمار از ریکاوری ترخیص و به بخش منتقل می‌شد.

در این مطالعه بیماران بیهوش بوده و از گروه درمان اطلاعات نداشتند و دارو توسط متخصص بیهوشی تزریق شد که از گروه بندی مطلع بوده؛ ولی در سنجش‌ها مشارکت نداشتند. سنجش‌ها توسط مجری طرح که از گروه بندی مطلع بود انجام گرفت. اطلاعات با کد وارد نرم افزار شده و فرد آنالیزور از تخصیص گروه‌ها بی اطلاع بود؛ لذا از روش کورسازی دو سویه استفاده شد. پس از اتمام طرح و آنالیز داده‌ها، کدها بیان شد.

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و به صورت فراوانی و درصد فراوانی برای متغیرهای کیفی بیان شد. هم‌چنین  $P \text{ value} < 0.05$  به عنوان یک رابطه معنی دار در نظر گرفته شد. داده‌های مطالعه وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه 22 شده، سپس جهت مقایسه سه گروه از آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (One Way ANOVA، کروسکال والیس (Kruskal-Wallis rank-sum) کای-دو (Chi-square) و هم‌چنین برای بررسی تغییرات متغیرهای مورد مطالعه در فاصله‌های زمانی مختلف، از آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر ANOVA (with repeated samples test) استفاده شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه بیماران به سه گروه شامل: ترانگزامیک اسید (22 مرد و 32 زن)، رمی فنتانیل (28 مرد و 26 زن) و شاهد (34 مرد و 20 زن) تقسیم شدند (شکل 1)، از نظر متغیرهای زمینه‌ای شامل: جنس، سن و شاخص توده‌ی بدنی (Body Mass Index, BMI) بین گروه‌ها اختلاف معنی داری وجود نداشت ( $P > 0/05$ ) (جدول ۱). بر اساس

جدول 1. متغیرهای زمینه‌ای در گروه‌های مطالعه

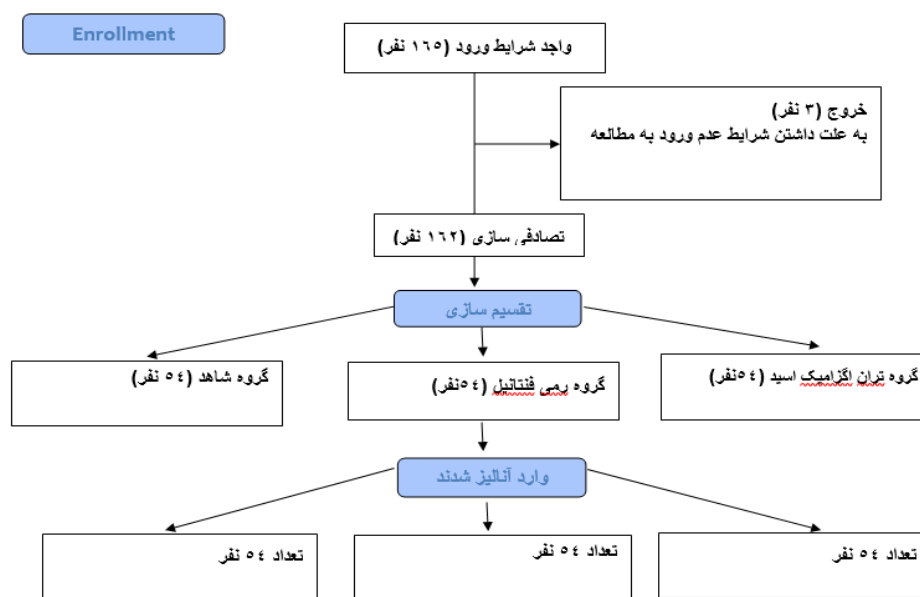
متغیر	گروه ترانگزامیک اسید	گروه رمی فتانیل	گروه شاهد	P-value
جنس (مرد/زن)	32/22	26/28	20/34	0/07
سن (سال)	57/13 ± 15/65	60/01 ± 11/18	± 11/66 60/11	0/27
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24/55 ± 3/20	25/51 ± 3/74	25/92 ± 4/05	0/14

آزمون تی مستقل (Student t-test)، کای-دو (Chi-square) مورد استفاده قرار گرفت. P-value < 0.05 معنادار در نظر گرفته شد.

متغیر	گروه ترانگزامیک اسید	گروه رمی فتانیل	گروه شاهد	P-value
میانگین خون از دست رفته (cc)	حین جراحی بعد از عمل کل	89/74 ± 66/71 13/14 ± 12/71 102/88 ± 64/83	99/07 ± 69/12 33/51 ± 20/01 132/59 ± 65/39	<0/001 <0/001 <0/001
نمره رضایت مندی (Mean ± SD)	جراح جراحی	8/05 ± 1/17 74/32 ± 14/24	6/75 ± 1/54 76/47 ± 12/73	<0/001 0/43
مدت زمان (دقیقه)	بی‌هوشی ریکاوری	93/98 ± 20/58 67/13 ± 19/88	89/88 ± 19/36 68/39 ± 26/73	0/59 0/53

جدول ۲. میانگین حجم خون از دست رفته، نمره رضایت مندی و مدت زمان در گروه‌های مطالعه

آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (One Way ANOVA)، کروسکال والیس (Kruskal-Wallis rank-sum) و آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر (ANOVA with repeated samples test) مورد استفاده قرار گرفت. P-value < 0.05 معنادار در نظر گرفته شد.



شکل 1: دیاگرام کانسورت

جدول 3. متغیرهای همودینامیک در گروه های مطالعه. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک (SBP/DBP mmHg)

آزمون های آنالیز واریانس یک طرفه (One Way ANOVA)، کروسکال والیس (Kruskal-Wallis rank-sum) و آنالیز واریانس با اندازه های مکرر (ANOVA)

متغیر	گروه ترانگزامیک اسید	گروه رمی فنتانیل	گروه شاهد	P-value
قبل از مداخله	123/67 ± 13/59	124/36 ± 12/07	122/46 ± 15/41	0/77
15 دقیقه اول	120/34 ± 16/21	120/28 ± 14/05	122/24 ± 13/47	0/39
15 دقیقه دوم	119/30 ± 14/31	123/90 ± 13/19	122/88 ± 13/06	0/18
15 دقیقه سوم	118/39 ± 14/37	118/85 ± 13/85	118/14 ± 14/18	0/96
15 دقیقه چهارم	116/92 ± 15/86	118/22 ± 13/82	119/01 ± 12/86	0/75
15 دقیقه پنجم	117/50 ± 15/50	120/78 ± 11/08	121/30 ± 13/18	0/30
بدو ورود به ریکاوری	121/05 ± 15/16	122/28 ± 12/33	124/40 ± 14/15	0/45
15 دقیقه بعد در ریکاوری	126/51 ± 14/50	126/29 ± 14/14	122/94 ± 13/98	0/34

SBP )  
mmH  
(g

(with repeated samples test) مورد استفاده قرار گرفت. P-value < 0.05 معنادار در نظر گرفته شد.

0/07	120/92 ± 12/91	127/77 ± 13/09	128/55 ± 13/25	30 دقیقه بعد در ریکاوری	DBP ) mmH (g
0/31	124/88 ± 11/72	126/37 ± 11/05	128/38 ± 11/92	موقع خروج از ریکاوری	
	<0/001	<0/001	<0/001	P-value	
0/11	78/56 ± 8/21	76/09 ± 13/44	73/50 ± 13/74	قبل از مداخله	
0/06	77/75 ± 9/50	78/86 ± 12/01	73/72 ± 12/61	15 دقیقه اول	
0/06	78/27 ± 12/90	78/63 ± 17/54	72/33 ± 10/95	15 دقیقه دوم	
0/38	73/42 ± 8/56	76/46 ± 10/53	71/83 ± 10/68	15 دقیقه سوم	
0/06	77/58 ± 14/40	78/24 ± 15/52	71/38 ± 10/08	15 دقیقه چهارم	
0/30	72/76 ± 12/16	72/82 ± 9/96	70/26 ± 8/93	15 دقیقه پنجم	
0/07	78/66 ± 8/80	74/77 ± 10/49	74/05 ± 10/38	بدو ورود به ریکاوری	
0/11	74/96 ± 8/70	78/37 ± 8/67	77/54 ± 9/14	15 دقیقه بعد در ریکاوری	
0/49	81/94 ± 15/72	83/66 ± 12/68	80/64 ± 10/19	30 دقیقه بعد در ریکاوری	
0/001	73/09 ± 11/12	77/60 ± 12/16	81/86 ± 11/42	موقع خروج از ریکاوری	
	<0/001	<0/001	<0/001	P-value	

جدول ۴. متغیرهای همودینامیک در گروه های مطالعه. اشباع اکسیژن خون شریانی (SpO<sub>2</sub>%) و ضربان قلب (HR bpm)

متغیر	گروه ترانگزامیک اسید	گروه رمی فنتانیل	گروه شاهد	P-value
قبل از مداخله	99/09 ± 1/53	98/38 ± 1/87	97/94 ± 0/97	0/30
15 دقیقه اول	99/50 ± 0/90	98/78 ± 1/36	97/69 ± 1/33	0/10
15 دقیقه دوم	99/47 ± 0/94	98/63 ± 1/44	97/73 ± 1/31	0/35
15 دقیقه سوم	99/27 ± 1/23	98/50 ± 1/24	97/98 ± 0/90	0/20
15 دقیقه چهارم	99/28 ± 1/31	97/77 ± 1/62	97/58 ± 1/40	0/11
15 دقیقه پنجم	99/40 ± 1/04	97/38 ± 1/98	97/14 ± 1/87	0/13
بدو ورود به ریکاوری	98/97 ± 1/68	98/27 ± 1/67	97/94 ± 0/95	0/34
15 دقیقه بعد در ریکاوری	97/92 ± 1/32	97/92 ± 1/32	97/75 ± 1/35	0/48
30 دقیقه بعد در ریکاوری	98/16 ± 1/29	97/43 ± 1/63	97/24 ± 1/29	0/31
موقع خروج از ریکاوری	98/09 ± 1/30	97/47 ± 1/60	96/71 ± 1/75	0/11
P-value	<0/001	<0/001	<0/001	
قبل از مداخله	83/68 ± 16/05	80/44 ± 11/92	79/64 ± 9/92	0/22
15 دقیقه اول	82/85 ± 17/20	78/55 ± 11/11	76/43 ± 10/01	0/05
15 دقیقه دوم	79/55 ± 17/08	74/27 ± 10/73	72/35 ± 8/57	0/10
15 دقیقه سوم	79/34 ± 18/18	76/72 ± 12/20	78/70 ± 10/70	0/60
15 دقیقه چهارم	74/42 ± 15/69	74/01 ± 11/13	78/48 ± 9/62	0/12
15 دقیقه پنجم	77/14 ± 13/13	73/20 ± 11/21	74/92 ± 8/23	0/20
بدو ورود به ریکاوری	75/58 ± 12/01	75/05 ± 12/01	79/18 ± 9/67	0/12
15 دقیقه بعد در ریکاوری	77/50 ± 10/62	79/64 ± 9/92	77/42 ± 9/54	0/43
30 دقیقه بعد در ریکاوری	76/64 ± 10/85	76/52 ± 9/75	76/33 ± 9/50	0/98
موقع خروج از ریکاوری	73/66 ± 9/62	72/37 ± 8/53	73/94 ± 9/36	0/64
P-value	<0/001	<0/001	<0/001	

SpO<sub>2</sub>  
(%)

HR  
(bpm)

آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (One Way ANOVA)، کروسکال والیس (Kruskal-Wallis rank-sum) و آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر (ANOVA with repeated samples test) مورد استفاده قرار گرفت. P-value < 0.05 معنادار در نظر گرفته شد.

### بحث

فنتانیل و ترانگزامیک اسید هر دو بر روی کاهش خونریزی مؤثر بودند، تغییرات مختصری روی متغیرهای همودینامیک داشتند به طوری که در این رابطه تفاوت معنی داری با گروه شاهد وجود نداشت.

در یک مطالعه مروری سیستماتیک که به منظور بررسی اثر ترانگزامیک اسید بر روی خونریزی، ورم و کبودی بیماران تحت عمل رینوپلاستی انجام شده بود، نتایج نشان داد که ترانگزامیک اسید یک داروی کاملاً مطمئن بوده که تجویز آن قبل از عمل باعث کاهش خونریزی حین عمل و

بر اساس نتایج این مطالعه، استفاده از داروی های ترانگزامیک اسید و رمی فنتانیل در کنترل خونریزی حین عمل جراحی DCR نقش مؤثری داشتند؛ به طوری که هر دو دارو باعث کاهش معنی دار خونریزی در مقایسه با گروه شاهد شدند و شایان ذکر است که میزان خونریزی حین عمل در گروه ترانگزامیک اسید از گروه رمی فنتانیل کمتر بود؛ ولی دو گروه در این زمینه اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. علاوه بر این با اینکه دو داروی رمی

کوسوکو و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود بیان کردند که رمی فنتانیل با مکانیسم کاهش فشارخون، باعث کاهش میزان خونریزی در بیماران تحت عمل رینوپلاستی می‌شود و هم چنین کبودی و ورم بعد از عمل را نیز کاهش می‌دهد (۱۹). در مطالعه ما نیز خونریزی حین عمل در گروه رمی فنتانیل کاهش یافته بود.

در مطالعه شفا و همکاران نتایج مقایسه دو داروی رمی فنتانیل و ترانگزامیک اسید بر میزان خونریزی حین عمل شکاف کام حاکی از آن بود که میانگین خون از دست داده بین دو گروه تفاوت معنا دار داشته ( $P < 0/001$ ) به طوری که در گروه ترانگزامیک اسید میزان خونریزی حین عمل کمتر و مدت زمان کمتر حضور در ریکاوری گزارش گردید (۲۰) و با مطالعه‌ی ما هم سو نبود.

از محدودیت‌های مطالعه ما نیز می‌توان به این نکته اشاره کرد که تا قبل از این هیچ مطالعه‌ای به مقایسه دو داروی رمی فنتانیل و ترانگزامیک بر روی کاهش میزان خونریزی نپرداخته بود؛ بنابراین محدودیت مطالعه در این زمینه وجود داشت.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه ما و سایر مطالعات در این زمینه می‌توان به این نکته اشاره کرد که ترانگزامیک اسید و رمی فنتانیل دو داروی مؤثر بر کاهش میزان خونریزی در بیماران تحت عمل جراحی DCR است که ترانگزامیک اسید در کاهش خونریزی به نسبت بهتر از رمی فنتانیل بود. امید است مطالعات بیشتری در این زمینه جهت تأیید نتایج مطالعه ما انجام شود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه منابع مالی ندارد. این مطالعه به عنوان طرح تحقیقاتی در معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت شده و در تاریخ ۹۸/۴/۲۴ از

هم‌چنین باعث کاهش ورم پلک و کبودی آن بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی رینوپلاستی می‌شود (14). نتایج این مطالعه نیز با مطالعه ما همسو بود.

در مطالعه دیگری که نتایج آن با مطالعه ما همسو بود، اثر ترانگزامیک اسید بر میزان نیاز به خون ترانسفیوژن شده‌ی بعد از عمل در بیماران کاندید جراحی بای پس معده بررسی گردیده و از دو دوز بالا و پایین این دارو استفاده شده بود. نتایج حاصل حاکی از آن بود که بین دو دوز بالا و پایین این دارو در کاهش نیاز به خون ترانسفیوژن شده تفاوتی وجود نداشت؛ ولی استفاده از این دارو به صورت معنی‌داری باعث کاهش نیاز به خون ترانسفیوژن شده، خونریزی بعد از عمل و تکرار عمل جراحی شده بود (15).

نتایج یک تحقیق متاآنالیز حاصل از چهار کارآزمایی بالینی نشان داد که داروی ترانگزامیک اسید در مقایسه با پلاسبو خونریزی کمتر حین عمل جراحی‌های اُرتوگناتیک را به همراه داشته است ( $P < 0/001$ ) (16).

داروی رمی فنتانیل نیز یک مخدر کوتاه اثر بوده که باعث کاهش میزان شدت جریان خون می‌شود و در برخی مطالعات اشاره شده که این دارو کاهش جریان خون مغزی را نیز به دنبال دارد (17). در مطالعه‌ی ما رمی فنتانیل بر کاهش خونریزی حین عمل تأثیر خوبی داشت؛ ولی با توجه به کوتاه اثر بودن آن خونریزی بعد از عمل به نسبت بالاتر بود.

آلکان و همکاران طی یک مطالعه کوهورت میزان خونریزی حین عمل آندوسکوپ‌ی بینی با سه داروی رمی فنتانیل، اسمولول و نیتروگلیسرین را مقایسه نموده و تفاوت معنادار بین گروه رمی فنتانیل با دو گروه اسمولول ( $P = 0/001$ ) و نیتروگلیسرین ( $P < 0/001$ ) کارآمدی رمی فنتانیل را بر کاهش خونریزی حوزه عمل را نشان داد. هم چنین رضایت مندی جراح در گروه رمی فنتانیل بیشتر از دو گروه دیگر گزارش گردید (18).

تألیف یا انتشار این مقاله ندارد. هم‌چنین از کلیه کارکنان اتاق عمل بیمارستان فیض اصفهان که در اجرای این مطالعه نهایت همکاری را به عمل آوردند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

کمیت‌ه اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی کد اخلاق به شماره مرجع IR.MUI.MED.REC.1398.197 دریافت کرده است. مؤلف اظهار می‌دارد که هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه‌ها تعارض منافی از

## منابع

- 1.Simon GJ, Joseph J, Lee S, Schwarcz RM, McCann JD, Goldberg RA. External versus endoscopic dacryocystorhinostomy for acquired nasolacrimal duct obstruction in a tertiary referral center. *Ophthalmology*. 2005 Aug 1;112(8):1463-8. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.03.015>
- 2.Ozer S, Ozer PA. Endoscopic vs external dacryocystorhinostomy-comparison from the patients' aspect. *Int J Ophthalmol*. 2014;7(4):689. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2014.04.20>
- 3.Hurwitz JJ, Rutherford S. Computerized survey of lacrimal surgery patients. *Ophthalmology*. 1986; 93(1): 14-19. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(86\)33779-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(86)33779-5)
- 4.Nassef MA, Gabr AF, Ahmed SA. Effect of adding of dexmedetomidine to local anesthesia in external dacryocystorhinostomy patients. *J. Egypt. Ophthalmol. Soc.* 2020 Jan 1;113(1):9. [https://doi.org/10.4103/ejos.ejos\\_47\\_19](https://doi.org/10.4103/ejos.ejos_47_19)
- 5.MC Nab AA, Simmie RJ. Effectiveness of local anesthesia for external dacryocystorhinostomy. *ClinExpOphthalmol* 2002; 30(4): 270-2. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2002.00535.x>
- 6.Dresner SC, Klusman KG, Meyer DR, Linberg JV. Outpatient dacryocystorhinostomy. *OphthalmolSurg*. 1991; 22(4): 222-4. <https://doi.org/10.3928/1542-8877-19910401-12>
- 7.Chen D, Ge J, Wang L, Gao Q, Ma P, Li N, Li DQ, Wang Z. A simple and evolutionary approach proven to recanalise the nasolacrimal duct obstruction. *B J Ophthalmol*. 2009 Nov 1;93(11):1438-43. <https://dx.doi.org/10.1136/bjo.2008.149393>
- 8.Peatman SJ, Michalos, Leib MI, Moazed KT. Translacrimal transnasal laser-assisted dacryocystorhinostomy. *Laryngoscope*. 1997; 107(10): 1362-5. <https://doi.org/10.1097/00005537-199710000-00013>
- 9.Kalra P. Miller's Anesthesia, Volumes 1 and 2. *Anesthesiology*. 2010 Jan 1;112(1):260-1. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181c5dc06>
- 10.Naghbi K, Rahimi M, Mashayekhi Z. A Comparison of Intravenous Ephedrine or Phenylephrine, for Prevention of Postspinal Hypotension during Elective Lower Abdominal Surgery: A Randomized, Double-blind Case-control Study. *Adv.Biomed.Res*. 2017;6. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.207147>
- 11.Barak M, Yoav L, Abu el-Naaj I. Hypotensive anesthesia versus normotensive anesthesia during major maxillofacial surgery: a review of the literature. *Sci. World J*. 2015 Jan 1;2015. <https://doi.org/10.1155/2015/480728>
- 12.Soltani F, Nozar N, Mehdi K, Amir S, Fatemeh JF, Reza BI. Assessment of the effect of tranexamic acid on intraoperative blood loss in patients undergoing craniotomy for tumor excision. *Anesthesiology and Pain*. 2017 Jul 10;8(2):61-70. <http://jap.iuums.ac.ir/article-1-5336-en.html>
- 13.Roberts I, Prieto-Merino D, Manno D. Mechanism of action of tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of data from the CRASH-2 trial. *Critical Care*. 2014; 18(6):685. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0685-8>
- 14.de Vasconcellos SJ, do Nascimento-Júnior EM, de Aguiar Menezes MV, Mendes ML, de Souza Dantas R, Martins-Filho PR. Preoperative tranexamic acid for treatment of bleeding, edema, and ecchymosis in patients undergoing rhinoplasty: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 Sep 1;144(9):816-23. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.1381>

15. Sigaut S, Tremey B, Ouattara A, Couturier R, Taberlet C, Grassin-Delye S, et al. Comparison of two doses of tranexamic acid in adults undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2014 Mar 1;120(3):590-600. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e3182a443e8>
16. Song G, Yang P, Hu J, Zhu S, Li Y, Wang Q. The effect of tranexamic acid on blood loss in orthognathic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013 May 1;115(5):595-600. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.09.085>
17. Paris A, Scholz J, von Knobelsdorff G, Tonner PH, Esch JS. The effect of remifentanil on cerebral blood flow velocity. *Anesthesia & Analgesia*. 1998 Sep 1;87(3):569-73. <https://doi.org/10.1213/00000539-199809000-00013>
18. Alkan A, Honca M, Alkan A, Güleç H, Horasanlı E. The efficacy of esmolol, remifentanil and nitroglycerin in controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2021 Jul 5;87:255-9. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.08.008>
19. Kosucu M, Ömür S, Besir A, Uraloglu M, Topbas M, Livaoglu M. Effects of perioperative remifentanil with controlled hypotension on intraoperative bleeding and postoperative edema and ecchymosis in open rhinoplasty. *Arch Craniofac Surg*. 2014 Mar 1;25(2):471-5. <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000000603>
20. Shafa A, Bahadori A, Mamipour A. A Comparative Study on The Effects of Tranexamic Acid and Controlled Hypotension with Remifentanil on Blood Loss During Cleft Palate Repair. *AACC*. 2019;5(1):1-3. <https://doi.org/10.18502/aacc.v5i1.738>