



บทความวิชาการ

Original Article

การใช้ยา tranexamic acid ทางหลอดเลือดเพื่อลดการสูญเสียโลหิตจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกเทียม

ประมุข วนัสบดีกุล พ.บ. ว.ว. ศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์

กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสงฆ์ กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของยา tranexamic acid (TXA) ทางหลอดเลือดในการลดการสูญเสียโลหิตและลดการเปลี่ยนถ่ายโลหิตในผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (TKA) และข้อสะโพกเทียม (THA)

วิธีดำเนินการวิจัย: ศึกษาย้อนหลังจากประวัติผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการผ่าตัด TKA และ THA โดยศัลยแพทย์คนเดียวกัน ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2554-2558 จำนวน 80 ราย เป็น TKA 40 ราย และ THA 40 ราย โดยทั้งสองกลุ่มมีผู้ไม่ได้รับยา (no TXA) 20 ราย และได้รับยา (TXA) 20 ราย เปรียบเทียบปริมาณโลหิตที่สูญเสียจากการผ่าตัด (ระหว่างผ่าตัด หลังผ่าตัด และโดยรวม) ปริมาณความเข้มข้นเลือดที่น้อยที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ปริมาณโลหิตที่ใช้ในการเปลี่ยนถ่ายโลหิต และการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (DVT)

ผลการวิจัย: ทั้ง TKA และ THA พบว่า ปริมาณการสูญเสียโลหิตโดยรวมในกลุ่ม no TXA สูงกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ (TKA: 520 cc กับ 395 cc ; p-value 0.019 และ THA: 1,445 cc กับ 950 cc ; p-value 0.001) ปริมาณความเข้มข้นเลือดที่น้อยที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดในกลุ่ม no TXA น้อยกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญใน TKA แต่ไม่มีนัยสำคัญใน THA (TKA: 29.8 ± 3.1 กับ 33.6 ± 3.7 ; p-value 0.001 และ THA: 30.9 ± 3.3 กับ 31.3 ± 3.7 ; p-value 0.283) และปริมาณโลหิตที่ใช้ในการเปลี่ยนถ่ายโลหิตกลุ่ม no TXA มากกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ (TKA: 16 units กับ 2 units ; p-value 0.001 และ THA: 48 units กับ 11 units ; p-value 0.005) โดยไม่พบการเกิด DVT ภายหลังการผ่าตัด

สรุป: การใช้ยา TXA ทางหลอดเลือดในผู้ป่วยชาวไทยที่เข้ารับการผ่าตัด TKA และ THA สามารถลดปริมาณโลหิตที่สูญเสียจากการผ่าตัดและปริมาณโลหิตที่ใช้ในการเปลี่ยนถ่ายโลหิต โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด DVT

คำสำคัญ: ยา tranexamic acid การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม



บทความวิชาการ

Original Article

The use of intravenous tranexamic acid for reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty

Pramook Vanasbodeekul MD

Orthopaedic unit, Priest hospital, Bangkok Thailand

Abstract

Objective: To evaluate the effect of intravenous tranexamic acid on blood loss and packed red cell transfusion requirements in total knee arthroplasty (TKA) and total hip arthroplasty (THA) in Thai patients.

Methods: This study evaluates the use of TXA in 40 TKA and 40 THA performed in a single surgeon between 2011 and 2015. The initial 20 patients of both groups (TKA and THA) underwent surgery without TXA (no TXA group) while the subsequent 20 patients all received 1 g TXA (TXA group). Perioperative blood loss, postoperative blood loss, total blood loss, postoperative 24hr Hct, total PRC transfusion and deep vein thrombosis (DVT) were examined.

Results: In both TKA and THA, total blood loss were significantly higher in the no TXA group (TKA: 520 cc vs 395 cc ; p-value 0.019 and THA: 1,445 cc vs 950 cc ; p-value 0.001). Postoperative 24 hr Hct were lower in no TXA group in both TKA and THA, but only significant in TKA (TKA: 29.8 ± 3.1 , 33.6 ± 3.7 ; p-value 0.001 and THA: 30.9 ± 3.3 , 31.3 ± 3.7 ; p-value 0.283). Total PRC transfusion were higher significantly in the no TXA group (TKA: 16 units vs 2 units; p-value 0.001 and THA: 48 units vs 11 units ; p-value 0.005). None of the patients developed DVT.

Conclusion: Intravenous TXA can significantly reduce total blood loss and total PRC transfusion in both TKA and THA without significant increase in postoperative DVT.

Key words: tranexamic acid, total knee arthroplasty, total hip arthroplasty

บทนำ

ความสำคัญของปัญหาที่จะทำการวิจัย

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมทั้งการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกเทียมจัดเป็นการผ่าตัดใหญ่ (major operation) ที่มีการสูญเสียโลหิตค่อนข้างมากทั้งขณะผ่าตัดและหลังผ่าตัด จนอาจทำให้เกิดภาวะโลหิตจางหลังผ่าตัด (Post-operative anemia) ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานและได้รับการกายภาพช้ากว่าที่ควร¹ บางครั้งจำเป็นต้องได้รับการเปลี่ยนถ่ายโลหิตโดยใช้โลหิตของบุคคลอื่น (allogenic blood transfusion) ซึ่งการรับโลหิตจากบุคคลอื่นมีผลต่อการทำงานของภูมิคุ้มกันในร่างกายของผู้รับโลหิต ร่วมกับโอกาสได้รับเชื้อโรคที่ปนเปื้อนมากับโลหิตทำให้อัตราการติดเชื้อหลังการผ่าตัดเพิ่มมากขึ้น²

ปัจจุบันมีหลายวิธีที่สามารถลดการเปลี่ยนถ่ายโลหิตโดยใช้โลหิตของบุคคลอื่น เช่น การให้ผู้ป่วยบริจาคเลือดให้ตนเองก่อนการผ่าตัด (preoperative autologous blood donation) การเก็บเม็ดเลือดแดงขณะและหลังผ่าตัดเพื่อนำกลับมาให้ผู้ป่วยอีกครั้ง (red blood cell salvage) การควบคุมให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ อย่างไรก็ตามเทคนิคเหล่านี้ก็มีข้อด้อยหลายประการ เช่น ต้องใช้เวลานาน เครื่องมือและค่าใช้จ่ายสูง เพิ่มความเสี่ยงต่อการรับโลหิตที่คุณภาพด้อยลง เป็นต้น³

การใช้ยากลุ่ม antifibrinolytics ก็เป็นอีกวิธีการหนึ่งที่มีความปลอดภัยสูงและมีค่าใช้จ่ายน้อย มีการศึกษาพบว่า tranexamic acid (TXA) ซึ่งเป็น synthetic antifibrinolytic agents มีความสามารถช่วยลดการสูญเสียโลหิตและความต้องการเปลี่ยนถ่ายโลหิตหลังการผ่าตัดทางออร์โธปิดิกส์^{4,5} โดยไม่พบว่าการทำให้เกิด deep vein thrombosis, pulmonary embolism, และ infection เพิ่มขึ้น⁶ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการให้ยา tranexamic acid ทางหลอดเลือดในการลดปริมาณการสูญเสียโลหิตและ

การได้รับเปลี่ยนถ่ายโลหิตในผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการผ่าตัดข้อเข่าและข้อสะโพกเทียม

วิธีการศึกษาและดำเนินการวิจัย (material and methods)

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม โดยเป็นการศึกษาย้อนหลังด้วยการทบทวนรายงานประวัติการรักษาของผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมและข้อสะโพกเทียมด้วยศัลยแพทย์คนเดียวกัน ตั้งแต่ปี พ.ศ.2554 - 2558 โดยทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด primary arthroplasty เท่านั้น และมี exclusion criteria คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา TXA ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรัง โรคตับเรื้อรัง และผู้ป่วยโรคทางโลหิตที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy)

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง จากการศึกษา นำร่องในผู้ป่วย TKA กำหนดให้ค่า standard deviation เท่ากับ 100 cc, 80% power และ alfa error 0.05 โดยให้ความแตกต่างของปริมาณการสูญเสียโลหิตที่มีนัยสำคัญ คือ 90 cc จะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 19.35 หรืออย่างน้อย 20 ราย และในผู้ป่วย THA ใช้ค่า standard deviation 200 cc, 90% power และ alfa error 0.05 โดยให้ความแตกต่างของปริมาณการสูญเสียโลหิตที่มีนัยสำคัญ คือ 225 cc จะได้กลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำกลุ่มละ 18 ราย^{7,8}

ทำการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน 80 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (TKA) 40 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม (THA) 40 ราย โดยผู้ป่วย 20 รายแรกที่ได้รับการผ่าตัดของทั้งกลุ่ม TKA และกลุ่ม THA จะไม่ได้รับยา tranexamic (no TXA) และผู้ป่วย 20 รายต่อมาจะได้รับยา tranexamic (TXA) ตามลำดับ กลุ่ม TXA จะได้รับ TXA¹ กรัมทางหลอดเลือด 15 นาทีก่อนการผ่าตัดภายหลังการผ่าตัดทั้งสองกลุ่มจะได้รับยา LMWH (enoxaparin) เพื่อป้องกันลิ่มเลือดอุดตัน

(deep vein thrombosis) โดยจะเริ่มให้ยา LMWH ภายหลังการเอาท่อระบายโลหิตออกจากแผล

ทำการรวบรวมข้อมูลที่น่าสนใจ คือ 1) ปริมาณโลหิตที่สูญเสียขณะผ่าตัด (perioperative blood loss) ประเมินโดยวิสัญญีแพทย์ 2) ปริมาณโลหิตที่สูญเสียหลังผ่าตัด (postoperative blood loss) ดูจากปริมาณโลหิตในขวดระบายโลหิตจากแผลผ่าตัด 3) ปริมาณโลหิตที่สูญเสียโดยรวมทั้งหมด (total blood loss) หาได้โดยนำปริมาณโลหิตที่สูญเสียระหว่างและหลังผ่าตัดมารวมกัน 4) ค่าความเข้มข้นเลือดที่น้อยสุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด (postoperative 24 hr Hct) โดยในผู้ป่วย TKA จะวัดทุก 8 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ส่วนผู้ป่วย THA จะวัดทุก 6 ชั่วโมง 5) ปริมาณโลหิตที่ต้องใช้ในการเปลี่ยนถ่ายโลหิต (total PRC transfused) จะนับทุกยูนิตที่ได้รับระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัด โดยมีข้อบ่งชี้ในการเปลี่ยนถ่ายโลหิตเมื่อผู้ป่วยมีความเข้มข้นเลือดน้อยกว่า 30% และ 6) โรคแทรกซ้อนที่เกี่ยวกับการเกิดลิ่มเลือด (thromboembolic complication) ที่สำคัญ คือ deep vein thrombosis (DVT) โดยทำการสังเกตอาการและ

อาการแสดงระหว่างนอนรักษาในโรงพยาบาล เมื่อมีอาการและอาการแสดงของ DVT จะส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

การวิเคราะห์ทางสถิติสำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีลักษณะการกระจายแบบโค้งปกติ (continuous data with normal distribution) แสดงด้วย mean (SD) และวิเคราะห์ด้วย student's t test ถ้าข้อมูลที่มีลักษณะการกระจายไม่ใช่โค้งปกติ (skewed distribution) จะใช้ median (IQR) และวิเคราะห์ด้วย Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลแบบกลุ่ม (categorical data) จะแสดงด้วย frequency และวิเคราะห์ด้วย chi-squared หรือ Fischer-exact test ทุกการวิเคราะห์ทางสถิติวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม STATA version 14.0 โดยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา (results)

ข้อมูลอายุ เพศ การวินิจฉัย และค่าความเข้มข้นเลือดของผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับผ่าตัดข้อเข่าเทียมและผ่าตัดข้อสะโพกเทียมได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 และตารางที่ 2 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดง patient characteristics ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (TKA) (มีนัยสำคัญเมื่อ p-value < 0.05)

TKA	no TXA (n=20)	TXA (n=20)	p-value
age	69.5 (56-81)	70.5 (56-81)	0.341
sex (female : male)	18:2	13:7	0.127
diagnosis	OA knee 20	OA knee 20	1.000
preoperative Hct (%)	37.2 ± 4.4	39.2 ± 3.0	0.108

ตารางที่ 2 แสดง patient characteristics ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม (THA) (มีนัยสำคัญ เมื่อ $p\text{-value} < 0.05$)

THA	no TXA (n=20)		TXA (n=20)	p-value
age	46 (30-77)		54 (38-70)	0.016
sex (female : male)	4:16		4:16	1.000
diagnosis	DDH	1	DDH	1
	# neck femur	1	# neck femur	1
	OA hip	3	OA hip	4
	ON hip	15	ON hip	14
	total	20	total	20
				1.000
preoperative Hct (%)	37.8 $\pm$ 6.4		39.6 $\pm$ 3.2	0.286

จากข้อมูลในตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่า คุณลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมทั้งกลุ่ม no TXA และกลุ่ม TXA ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในด้านอายุ เพศ การวินิจฉัย และค่าความเข้มข้นเลือด ($p\text{-value} > 0.05$) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดข้อสะโพกเทียมที่

แสดงไว้ในตารางที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีคุณลักษณะที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นเรื่องอายุ โดยกลุ่มที่ได้รับ no TXA มีอายุน้อยกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ (46 ปี กับ 54 ปี ; $p\text{-value} 0.016$)

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (มีนัยสำคัญ เมื่อ $p\text{-value} < 0.05$)

TKA	no TXA (n=20)	TXA (n=20)	p-value
perioperative blood loss	100 (0 - 300)	50 (0 - 200)	0.359
postoperative blood loss	420 (100 - 1,670)	315 (20 - 590)	0.062
total blood loss	520 (140 - 1,700)	395 (30 - 790)	0.019
postoperative 24 hr Hct (%)	29.8 $\pm$ 3.1	33.6 $\pm$ 3.7	0.001
total PRC transfused (units)	0 (6 patients)	0 (18 patients)	
	1 (12 patients)	1 (2 patients)	
	2 (2 patients)	2 (0 patient)	0.001
total 16 (20 patients)		total 2 (20 patients)	

ในตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม พบว่า ปริมาณเลือดที่สูญเสียระหว่างผ่าตัดในกลุ่ม no TXA สูงกว่ากลุ่ม TXA แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (100 cc กับ 50 cc ; p-value 0.359) ปริมาณเลือดที่สูญเสียหลังผ่าตัดในกลุ่ม no TXA สูงกว่ากลุ่ม TXA แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (420 cc กับ 315 cc ; p-value 0.062) ปริมาณการสูญเสียโลหิต

โดยรวมในกลุ่ม no TXA สูงกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ (520 cc กับ 395 cc ; p-value 0.019) ค่าความเข้มข้นเลือดที่น้อยสุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดของกลุ่ม no TXA ต่ำกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ (29.8 ± 3.1 กับ 33.6 ± 3.7 ; p-value 0.001) และปริมาณการได้รับเปลี่ยนถ่ายโลหิตกลุ่ม no TXA มากกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ (16 units กับ 2 units ; p-value 0.001)

ตารางที่ 4 แสดงผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม (THA) (มีนัยสำคัญเมื่อ p-value < 0.05)

THA	no TXA (n=20)	TXA (n=20)	p-value
perioperative blood loss	1,075 (400 - 3,400)	500 (200 - 1,000)	0.001
postoperative blood loss	475 (0 - 1,100)	375 (0 - 540)	0.317
total blood loss	1,445 (680 - 3,400)	950 (300 - 1,540)	0.001
postoperative 24 hr Hct (%)	30.9 ± 3.3	31.3 ± 3.7	0.283
total PRC transfused (units)	0 (2 patients)	0 (12 patients)	0.005
	1 (4 patients)	1 (6 patients)	
	2 (4 patients)	2 (1 patient)	
	3 (6 patients)	3 (1 patient)	
	4 (3 patients)	4 (0 patient)	
	6 (1 patient)	6 (0 patient)	
	total 48 (20 patients)	total 11 (20 patients)	

ส่วนผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมได้แสดงไว้ในตารางที่ 4 พบว่าปริมาณเลือดที่สูญเสียระหว่างผ่าตัดในกลุ่ม no TXA สูงกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ (1,075 cc กับ 500 cc ; p-value 0.001) ปริมาณเลือดที่สูญเสียหลังผ่าตัดในกลุ่ม no TXA สูงกว่ากลุ่ม TXA แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (475 cc กับ 375 cc ; p-value 0.317) ปริมาณการสูญเสียโลหิตโดยรวมใน

กลุ่ม no TXA สูงกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ (1,445 cc กับ 950 cc ; p-value 0.001) ค่าความเข้มข้นเลือดที่น้อยสุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดของกลุ่ม no TXA ต่ำกว่ากลุ่ม TXA แต่ไม่มีนัยสำคัญ (30.9 ± 3.3 กับ 31.3 ± 3.7 ; p-value 0.283) และปริมาณการได้รับเปลี่ยนถ่ายโลหิตกลุ่ม no TXA มากกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ (48 units กับ 11 units ; p-value 0.005)

ภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมและข้อสะโพกเทียม ทั้งกลุ่ม no TXA และกลุ่ม TXA ไม่พบอาการและอาการแสดงของ deep venous thrombosis เลยทั้งสองกลุ่ม

การอภิปรายผล (discussion)

การสูญเสียโลหิตปริมาณมากจากการผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular complications) การให้การรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายโลหิตนั้นพบว่ามีค่าใช้จ่ายที่สูง⁹ และมีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อน เช่น ได้รับเชื้อโรคที่ปนเปื้อนมาในโลหิต (เชื้อ HIV และ hepatitis virus)² โอกาสเกิด postoperative infection เช่น urinary tract infection สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายโลหิต¹⁰

tranexamic acid (TXA) เป็น antifibrinolytic agent โดยยาจะเข้าจับกับ fibrin binding site บน plasminogen ทำให้ plasminogen ไม่เปลี่ยนเป็น plasmin ได้ จึงยับยั้งการสลายตัวของ fibrin เป็นยาที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในภาวะที่มีการสูญเสียโลหิตมาก acute upper gastrointestinal bleeding, menorrhagia รวมทั้งการผ่าตัดที่มีการสูญเสียโลหิตปริมาณมาก เช่น การผ่าตัดหัวใจและทรวงอก การผ่าตัด liver transplantations การผ่าตัดทางระบบทางเดินปัสสาวะ การผ่าตัดทางนรีเวช และการผ่าตัดในช่องปาก^{11,12} นอกจากนี้ใน CRASH-2 trial พบว่า การให้ยา TXA ในผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุ มีความปลอดภัยและสามารถลดอัตราการตายลงได้¹³ โดยมีผลข้างเคียงของยาที่อาจพบได้ คือ thromboembolic events เช่น deep vein thrombosis

สำหรับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมทางออร์โธปิดิกส์ มีหลายการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ TXA พบว่า สามารถลดการสูญเสียโลหิตจากการผ่าตัด และลดปริมาณการเปลี่ยนถ่ายโลหิตได้อย่างมี

นัยสำคัญ ทั้งการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม¹⁴⁻¹⁷ และการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม^{2,3,18,19} การให้ยาสามารถให้ยาได้ทั้งแบบการให้ยาเฉพาะที่ (topical) และทางหลอดเลือดดำ (intravenous) โดยพบว่า ได้ผลดีไม่แตกต่างกัน²⁰⁻²²

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยชาวไทย เพื่อยืนยันว่า TXA สามารถลดปริมาณการสูญเสียโลหิต และลดปริมาณการเปลี่ยนถ่ายโลหิตในผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมได้เช่นกัน โดยเลือกใช้วิธีการให้ยาทางหลอดเลือดดำ เพราะใช้ยาปริมาณน้อยและสะดวกกว่าการให้ยาเฉพาะที่ ทำการศึกษาจากการวัดปริมาณโลหิตที่สูญเสียระหว่างการผ่าตัด ซึ่งประเมินโดยวิธีสูญเสียจากปริมาณโลหิตใน suction chambers และในผ้าซับเลือดจากการผ่าตัด ซึ่งอาจมีค่าคลาดเคลื่อนได้บ้างตามผู้ประเมินที่แตกต่างกัน การวัดปริมาณโลหิตที่สูญเสียหลังการผ่าตัดวัดโดยประเมินส่วนที่มองเห็นโดยตรงจากปริมาณโลหิตในขวดระบายโลหิตจากแผลผ่าตัด และประเมินโลหิตส่วนที่มองไม่เห็น (hidden blood loss) ทางอ้อม โดยการวัดหาค่าความเข้มข้นเลือดที่น้อยที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ซึ่งสะท้อนปริมาณโลหิตที่สูญเสียทั้งหมดรวมส่วนที่มองไม่เห็นด้วย เราได้ทำการศึกษาปริมาณโลหิตรวมทั้งหมดที่ใช้ในการเปลี่ยนถ่ายโลหิตระหว่างและหลังผ่าตัด รวมทั้งสังเกตอาการและอาการแสดงของ DVT ซึ่งเป็นโรคแทรกซ้อนที่อาจเกิดได้จากการให้ยา

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดข้อเข่าเทียม (TKA)

แม้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับ TXA มี perioperative blood loss ไม่แตกต่างจากกลุ่ม no TXA แบบมีนัยสำคัญแต่ postoperative blood loss และ total blood loss น้อยกว่ากลุ่ม no TXA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับงานวิจัยอื่น ๆ ส่วนใหญ่ที่อธิบายว่า TXA ไม่มีผลในการลดการสูญเสียโลหิตในช่วงแรกเนื่องจากฤทธิ์ของยาจะเริ่มหลังจากมีการสร้าง

ลิ่มเลือด (fibrin clot) โดยยาจะออกฤทธิ์ยับยั้งการสลายตัวของ clot ไม่ให้สลายตัวเร็วเกินไป³ ดังนั้นจึงมีผลกับ postoperative blood loss มากกว่า นอกจากนี้การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมมีการขึ้น tourniquet จึงเสียโลหิตน้อย ส่งผลทำให้ perioperative blood loss มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ค่า postoperative 24 hr Hct ในกลุ่ม TXA มากกว่า no TXA อย่างมีนัยสำคัญแสดงว่า hidden blood loss ในกลุ่ม TXA ก็ไม่ได้มากกว่ากลุ่ม no TXA สอดคล้องกับผล total PRC transfusion ในผู้ป่วยที่ได้รับ TXA น้อยกว่า no TXA อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งสองกลุ่มไม่พบอาการและอาการแสดงของ deep vein thrombosis

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดข้อสะโพกเทียม (THA)

จากการศึกษาพบว่า perioperative blood loss ในกลุ่ม TXA น้อยกว่ากลุ่ม no TXA อย่างมีนัยสำคัญ แต่ postoperative blood loss กลับไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งไม่เหมือนกับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด TKA ที่ได้อธิบายไว้ข้างต้น อาจเป็นเพราะการผ่าตัด THA ไม่ได้ขึ้น tourniquet ทำให้ในคนไข้บางรายซึ่งการผ่าตัดไม่ราบรื่น อาจมีเลือดออกระหว่างผ่าตัดมากกว่าปรกติอย่างมาก (กลุ่ม no TXA มีเลือดออกระหว่างผ่าตัดสูงสุด 3,400 cc) รวมกับจำนวนตัวอย่างที่น้อยจึงอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้มาก อย่างไรก็ตาม total blood loss ในกลุ่ม TXA น้อยกว่ากลุ่ม no TXA อย่างมีนัยสำคัญ

ค่า postoperative 24 hr Hct ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะมีการได้รับเปลี่ยนถ่ายเลือดขณะผ่าตัด (ต่างกับ TKA ที่มีการขึ้น tourniquet จึงไม่ค่อยมีการเปลี่ยนถ่ายเลือดระหว่างผ่าตัด) และมีการวัดค่าความเข้มข้นที่บ่อยกว่าอาจทำให้มีการเปลี่ยนถ่ายโลหิตที่รวดเร็ว ไม่รอให้ค่า Hct ตกลงไปมาก ค่า Hct ภายหลังผ่าตัดจึงไม่ต่ำมาก อย่างไรก็ตามเมื่อดู total PRC

transfusion พบว่ากลุ่ม TXA มีการใช้โลหิตน้อยกว่ากลุ่ม no TXA อย่างมีนัยสำคัญ สุดท้ายผู้ป่วย THA ทั้งสองกลุ่มไม่พบอาการและอาการแสดงของ deep vein thrombosis

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็น retrospective cohort study ไม่ใช่ randomized controlled trial ทำให้มี selection bias เห็นได้จากอายุในผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกในกลุ่ม no TXA มีอายุน้อยกว่ากลุ่ม TXA อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามเมื่อดูข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วยในส่วนอื่น ๆ พบว่า มีความคล้ายคลึงกัน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป (conclusion)

การให้ยา TXA 1 กรัมทางหลอดเลือด 15 นาที ก่อนการผ่าตัด สามารถลดปริมาณโลหิตที่สูญเสียจากการผ่าตัดโดยรวม และลดปริมาณการเปลี่ยนถ่ายโลหิตได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมและผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมโดยไม่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด deep vein thrombosis

กิตติกรรมประกาศ (acknowledgement)

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณปวีรินทร์ แก้วแดง และ พญ.อลิสสา เสี่ยงลิ้วลือ ผู้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ รวมทั้งเจ้าหน้าที่หน่วยเวชระเบียนโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรและโรงพยาบาลสงฆ์ เกี่ยวกับการให้ความอนุเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Carson JI, Duff A, Poses RM, al. e. Effect of anaemia nad cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996; 348: 1055-60.
2. Sadeghi M, Mehr-Aein A. Does a single bolus dose of tranexamic acid reduce blood loss and transfusion requirements during hip fracture surgery? A prospective randomized double blind study in 67 patients. *Acta Medica Iranica* 2007; 45(6): 437-42.
3. Claeys MA, rmeersch NV, Haentjens P. Reduction of blood loss with tranexamic acid in primary total hip replacement surgery *Acta chir belg* 2007; 107: 397-401.
4. Jansen AJ, Andreica S, Claeys M, D'Haese J, Camu F, Jochmans K. Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 1999; 83: 596-601.
5. Benoni G, Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br)* 1996; 78: 434-40.
6. Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip. *J Bone Joint Surg (Br)* 2011; 93-B(1): 39-46.
7. Savas, Oztas, Alpaslan Ozturk, Yavuz Akalin, Namic Sahin, Yuksel Ozkan, et al. The effect of local and systemic application of tranexamic on the amount of blood loss and allogeneic blood transfusion after total knee replacement. *Acta Orthop Belg* 2015; 81: 698-707.
8. Jagwant Singh, Moez S Ballat, Mitchell P, Denn PG. Effects of tranexamic acid on blood loss during total hip arthroplasty. *J Orthop Surg* 2010; 18(3): 282-6.
9. Borghi B, Casati A. Incidence and risk factors for allogenic blood transfusion during major joint replacement using an integrated autotransfusion regimen. The Rizzoli study group on orthopaedic anaesthesia. *EUR J Anaesthesiol* 2000; 17(7): 411-7.
10. Koval KJ, Rosenberg AD, Zuckerman JD, Aharonoff GB, Skovron ML, Bernstein RL, et al. Does blood transfusion increase the risk of infection after hip fracture. *J Orthop Trauma* 1997 May; 11(4): 260-5.
11. Verstraete M. Clinical application of inhibitors of fibrinolysis. *Drugs* 1985 Mar; 29(3): 236-61.
12. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: A review of its use in surgery and other indications. *Drugs* 1999; 57(6): 1005-32.
13. Roberts I, Shakur H, Coats T, Hunt B, Balogun E, Barnettson L, et al. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technol Assess* 2013 Mar; 17(10): 1-79.
14. Huang GP, Jia XF, Xiang Z, Ji Y, Wu GY, Tang Y, et al. Tranexamic acid reduces hidden blood loss in patients undergoing total knee arthroplasty: A comparative study and meta-analysis. *Med Sci Monit* 2016; 22: 797-802.

15. Liu KI, Chen IH, Wen SH. Low dose tranexamic acid reduces blood transfusion rate after total knee arthroplasty: A population-based study in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2016 Feb 3.
16. Motifard M, Tahririan MA, Saneie M, Badiei S, Nemati A, 5 pages. Low dose perioperative intravenous tranexamic acid in patients undergoing total knee arthroplasty: A double-blind randomized placebo controlled clinical trial. *Journal of Blood Transfusion* 2015.
17. Pitta M, Zawadsky M, Verstraete R, Rubinstein A. Intravenous administration of tranexamic acid effectively reduces blood loss in primary total knee arthroplasty in a 610-patient consecutive case series. *Transfusion* 2016 Feb; 56(2): 466-71.
18. Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip. *J Bone Joint Surg (Br)* 2011; 93-B(1): 39-46.
19. Rajesparan K, Biant LC, Ahmad M, Field RE. The effect of an intravenous bolus of tranexamic acid on blood loss in total hip replacement. *J Bone J Joint Surg (Br)* 2009; 91-B: 766-83.
20. Ueno M, Sonohata M, Fukumori N, Kawano S, Kitajima M, Mawatari M. Comparison between topical and intravenous administration of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty. *J Orthop Sci* 2016 Jan; 21(1): 44-7.
21. Chen JY, Chin PL, Moo IH, Pang NH, Tay DK, Chia SL, et al. Intravenous versus intra-articular tranexamic acid in total knee arthroplasty: A double-blinded randomised controlled noninferiority trial. *Knee* Jan; 23(1): 152-6.
22. North WT, Mehran N, Davis JJ, Silverton CD, Weir RM, Laker MW. Topical vs intravenous tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: A double-blind, randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2015 Nov 10.