



การฉีด tranexamic acid เข้าเนื้อเยื่อบริเวณรอบข้อเข่า สามารถลดปริมาณเลือดออกภายหลังการผ่าตัด เปลี่ยนข้อเข่าเทียม

คมสัน ปลั่งศิริ

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ

ปัญหาสำคัญที่พบภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (total knee arthroplasty) คือ การเสียเลือดหลังการผ่าตัดปริมาณมาก จึงได้มีการนำ tranexamic acid มาใช้ในระหว่างการผ่าตัดเพื่อลดปริมาณการเสียเลือด โดยนำมาใช้ในรูปแบบทั้งการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ฉีดเข้าเส้นเลือด และฉีดเข้าข้อเข่าโดยตรง อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการนำ tranexamic acid มาใช้ฉีดเนื้อเยื่อรอบข้อเข่าในระหว่างการผ่าตัด การวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาถึงผลการฉีด tranexamic acid เข้าเนื้อเยื่อรอบข้อเข่าในระหว่างการผ่าตัดว่าสามารถลดปริมาณเลือดออกภายหลังการผ่าตัด total knee arthroplasty ได้หรือไม่ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นข้อเข่าเสื่อมทั้งหมด 30 คนที่มารับการรักษาโดยการเปลี่ยนข้อเข่าเทียม โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นทั้งหมด 2 กลุ่ม กลุ่มละ 15 คน กลุ่มทดลอง (กลุ่ม A) ได้รับการฉีดยา tranexamic acid ปริมาณ 10 mg/ kg เข้าเนื้อเยื่อรอบข้อเข่า กลุ่มควบคุม (กลุ่ม B) ได้รับการฉีด normal saline 20 ml แทน จากนั้นเก็บข้อมูลปริมาณเลือดออกภายหลังการผ่าตัดทุก 8 ชั่วโมงจนครบ 48 ชั่วโมง ตรวจค่าความเข้มข้นของเลือด (hematocrit, Hct) หลังผ่าตัดตั้งแต่วันที่ 1-5 และมีการเก็บข้อมูลปริมาณการให้เลือดของทั้ง 2 กลุ่มพบว่า กลุ่มที่ได้มีการฉีด tranexamic acid เข้าเนื้อเยื่อรอบข้อเข่า สามารถลดปริมาณเลือดออกรวมภายหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) โดยกลุ่มที่ได้รับการฉีดยา tranexamic acid มีปริมาณเลือดออกเฉลี่ย 440 ± 144.75 ml กลุ่มที่ได้รับการฉีด normal saline มีปริมาณเลือดออกเฉลี่ย 638 ± 235.44 ml ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบในแต่ละช่วงระยะเวลาจะพบว่าการฉีด tranexamic acid เข้าในเนื้อเยื่อรอบข้อเข่าสามารถลดการเสียเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะช่วงระยะเวลา 0-8 และ 8-16 ชั่วโมง ภายหลังการผ่าตัด และผล Hct ภายหลังการผ่าตัดของทั้ง 2 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เฉพาะวันแรก ภายหลังการผ่าตัดเท่านั้น ($p=0.048$) อย่างไรก็ตาม ปริมาณการให้เลือดของทั้ง 2 กลุ่มนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.426$) การฉีดยา tranexamic acid เข้าเนื้อเยื่อรอบข้อเข่าระหว่างการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมนั้นสามารถลดปริมาณเลือดออกภายหลังการผ่าตัดได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการฉีด normal saline โดยที่ไม่มีผลภาวะแทรกซ้อน เช่น deep vein thrombosis และ pulmonary embolism อย่างไรก็ตามการฉีดยา tranexamic acid ไม่ได้ช่วยลดปริมาณการให้เลือดภายหลังการผ่าตัด

คำสำคัญ: ข้อเข่าเทียม การเสียเลือดหลังผ่าตัดข้อเข่าเทียม tranexamic acid

ผู้นิพนธ์หลัก:

คมสัน ปลั่งศิริ

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 หมู่ 7 ถนนรังสิตนครนายก ตำบลองครักษ์ อำเภองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

E-mail: k_plangsir@yahoo.com

Periarticular soft tissue injection of tranexamic acid around knee joint can reduce postoperative blood loss in total knee arthroplasty

Komson Plangsiri

Department of Orthopedic, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Tranexamic acid is used to reduce postoperative blood loss after total knee arthroplasty (TKA). There are several methods to apply tranexamic acid such as intravenous, intramuscular, and intra-articular injection. To our knowledge, no previous study reported periarticular soft tissue injection of tranexamic acid can be used to reduce blood loss in total knee arthroplasty. To study if periarticular soft tissue injection of tranexamic acid can reduce postoperative blood loss and blood transfusion requirement after total knee arthroplasty. We have enrolled 30 patients with primary osteoarthritis undergoing a unilateral cemented total knee arthroplasty in prospective, randomize study. Patients were randomized into two groups: the study group (group A) received tranexamic acid periarticular soft tissue injection (10 mg/kg) while the control group (group B) received normal saline 20 ml injection. We have measured volume of drained blood 48 hours postoperatively, hematocrit on postoperative 1st – 5th day, and amount of blood transfused. Mean (\pm SD) of postoperative bleeding was significantly lower in the group receiving tranexamic acid (440 ± 144.75 ml) when compare with control subjects in group B (638 ± 235.44 ml). We found a significant difference of hematocrit on postoperative in 2 groups only on the first day ($p=0.048$). The amount of blood transfused was not different between 2 groups. Periarticular soft tissue injection of tranexamic acid can reduce postoperative blood loss after total knee arthroplasty. However, tranexamic acid did not reduce blood transfusion requirement. We did not observe any complication of periarticular injection of tranexamic acid from this study.

Keywords: blood loss in total knee arthroplasty, tranexamic acid, total knee arthroplasty

Corresponding author:

KomsonPlangsiri

Department of Orthopedic

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University,

62 Moo 7, Rangsit Nakhon Nayok Road, Ongkharak, Nakhon Nayok, 26120 Thailand

E-mail: k_plangsiri@yahoo.com

■ บทนำ

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (total knee arthroplasty ; TKA) มีการเสียเลือดหลังผ่าตัดโดยปริมาณการเสียเลือดพบได้ตั้งแต่ 1,450–1,790 ml¹⁻³ ผลของการเสียเลือดปริมาณดังกล่าวทำให้หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจางเกิดขึ้น จำเป็นต้องได้รับเลือดทดแทน โดยพบว่าผู้ป่วย 10-38%⁴⁻⁷ ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด total knee replacement จำเป็นต้องได้รับเลือดทดแทน เป็นผลทำให้ต้องพักฟื้นในโรงพยาบาลนานขึ้นและมีค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นในการผ่าตัด total knee arthroplasty นิยมใช้ tourniquet เพื่อที่จะได้แผลผ่าตัดที่ปราศจากเลือด อย่างไรก็ตามการใช้ tourniquet ทำให้เกิดกระบวนการ fibrinolytic เพิ่มขึ้น 2-3 เท่าจากภาวะปกติ⁸ ภาวะ fibrinolytic ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีการเสียเลือดหลังผ่าตัด total knee arthroplasty มากขึ้น การลดปริมาณการสูญเสียเลือดหลังผ่าตัด total knee arthroplasty มีหลายวิธี ตั้งแต่การไม่ใส่สายระบายเลือด⁹ การปิดสายระบายเลือดหลังผ่าตัด¹⁰ การใช้ fibrin tissue adhesive¹¹ การดมยาสลบโดยใช้เทคนิค hypotensive epidural anesthesia¹² รวมถึงการให้ tranexamic acid ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งมีรายงานว่าได้ผลดี ในการผ่าตัดหัวใจ กระดูกสันหลังและทันตกรรม Tranexamic acid เป็นยา antifibrinolytic activity โดย tranexamic acid จะจับกับ lysin-binding site ของ plasmin และ plasminogen ทำให้การจับของ plasmin และ plasminogen กับ fibrin ลดลง เป็นผลให้เกิดกระบวนการ fibrinolysis ลดลง¹³ Lin และคณะ¹⁴ พบว่าการให้ tranexamic acid นั้นสามารถช่วยลดปริมาณการเสียเลือดและการให้เลือดทดแทนได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด minimal invasive total knee arthroplasty นอกจากนี้ Dhillon และคณะ¹⁵ ก็ยังพบว่าการให้ tranexamic acid ทางหลอดเลือดดำสามารถลดปริมาณการเสียเลือดและการให้เลือดทดแทนในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด bilateral total knee arthroplasty อย่างไรก็ตามการให้ tranexamic acid ทางเส้นเลือดดำนั้นพบว่ามีผลข้างเคียงที่พบได้คือ

คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ความดันโลหิตต่ำ¹⁶ และความผิดปกติทางการมองเห็นได้ ซึ่งมีรายงานการพบ retinal degeneration ในสัตว์ทดลองที่ได้รับการฉีด tranexamic acid ในปริมาณ 250-1,600 mg/day tranexamic acid ที่ฉีดเข้าไปในเส้นเลือดดำนั้น สามารถซึมผ่าน synovium membrane เข้าสู่ joint space ในระดับความเข้มข้นเดียวกับที่ได้รับทางกระแสเลือด ดังนั้นการให้ periarticular injection ของ tranexamic acid ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ใกล้เคียงกับ surgical trauma น่าจะเป็นอีกวิธีหนึ่งที่สามารถลดปริมาณเลือดออกภายหลังการผ่าตัด total knee arthroplasty ได้เช่นเดียวกับการให้ทางหลอดเลือดดำ ทั้งอาจช่วยลดภาวะแทรกซ้อนของการให้ tranexamic acid ทางเส้นเลือดดำอีกด้วย

■ วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการให้ periarticular tranexamic acid สามารถลดการเสียเลือดหลังการผ่าตัด total knee arthroplasty ได้เช่นเดียวกับการให้ tranexamic acid ทางเส้นเลือดดำ

■ วิธีการศึกษา

การศึกษานี้กระทำโดยวิธี prospective randomized controlled trial โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย primary osteoarthritis (OA) knee ที่ได้รับการผ่าตัด total knee arthroplasty ที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2555 จนถึงเดือนธันวาคม 2557 และมี exclusion criteria ดังนี้

- Secondary OA knee : post infection, post traumatic
- Inflammatory arthritis เช่น rheumatoid arthritis, crystal induce arthritis
- ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็น deep vein thrombosis, pulmonary embolism
- ผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่อง renal insufficiency: creatinine level > 2 mg/dl

- ผู้ป่วยมีประวัติ thrombosis, cerebral infarction, myocardial infarction
- ผู้ป่วยกำลังได้รับยาในกลุ่ม anticoagulant เช่น warfarin
- มีประวัติใช้ยา NSAIDs ภายใน 7 วันก่อนผ่าตัด
- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการให้ tranexamic acid คือ
 - ภาวะมองเห็นสีผิดปกติ (disturbance color vision)
 - โรคเลือดออกผิดปกติ (bleeding problem)
 - มีประวัติแพ้ยา tranexamic acid

จำนวนประชากรตัวอย่างที่ทำการศึกษาคำนวณโดยใช้สูตร

$$Nt = \frac{(Z\alpha + Z\beta) 2\sigma^2 (r + 1)}{(\mu_t - \mu_c) 2r}$$

$Z\alpha$ = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ระดับ Type I error

$Z\beta$ = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ระดับ Type II error

Nt = จำนวนกลุ่มที่ expose หรือกลุ่มทดลอง

Nc = จำนวนกลุ่มที่ non-expose หรือกลุ่มควบคุม

r = Nc / Nt

σ = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในประชากร (สมมติว่าทั้งสองกลุ่มมาจากแหล่งเดียวกัน)

μ_t = ค่าเฉลี่ยของผลที่เกิดขึ้นในกลุ่มที่ expose หรือ กลุ่มทดลอง

μ_c = ค่าเฉลี่ยของผลที่เกิดขึ้นในกลุ่มที่ non-expose หรือกลุ่มควบคุม

$$Nt = \frac{(1.96 + 0.84)2(412) 2(1+1)}{(412 - 833)2 \times 1} = 15$$

กลุ่มประชากรศึกษาจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธี randomization block of four โดยกลุ่ม A จะได้รับการฉีด periarticular tranexamic acid ปริมาณ 10 mg/kg ผสมกับ normal saline รวมเป็น 20 cc และกลุ่ม B จะ

ได้รับ normal saline ปริมาณ 20 cc ฉีด periarticular ที่ตำแหน่งเดียวกับการผ่าตัด total knee arthroplasty ใช้วิธี conventional technique โดยศัลยแพทย์คนเดียว ผู้ป่วยได้รับการระงับความรู้สึกปวดโดยวิธี spinal block และเปิดเข้าข้อเข่าโดยวิธี medial parapatella approach และชนิดของ prosthesis ที่ใช้เป็น posterior cruciate sacrifice ทั้งหมดและไม่ได้เปลี่ยนสลับข้อเข่าเทียม (patella resurface) หลังจากตัดกระดูกฟีมูร์ femur และ tibia เรียบร้อย ทำการ balance ligament ทั้งสองด้าน และทดลองใส่ตัว trial prosthesis แล้ว ผู้ป่วยในกลุ่ม A ซึ่งเป็นกลุ่มทดลอง จะได้รับการฉีด tranexamic acid ขนาด 10 mg/kg ผสมกับ normal saline เป็นปริมาณ 20 cc และ ผู้ป่วยในกลุ่ม B ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมจะได้รับการฉีด normal saline ปริมาณ 20 cc เท่าๆกัน ตำแหน่งที่ฉีด คือบริเวณรอบๆ ข้อเข่า โดยฉีดเข้าที่บริเวณ posteromedial capsule, posterolateral capsule, medial gutter, lateral gutter, anteromedial capsule และ anterolateral capsule จนครบปริมาณ 20 cc หลังจากใส่ implant เรียบร้อยแล้ว ผู้ป่วยจะได้รับการเย็บแผลปิดที่ละชั้น โดยไม่ได้มีการปล่อย tourniquet เพื่อห้ามเลือด และใส่สายระบายเลือดเบอร์ 8 หลังจากผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการ clamp สายระบายเลือดเป็นเวลา 3 ชั่วโมงและเอาสายระบายเลือดออกหลังผ่าตัด 48 ชั่วโมงผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลังผ่าตัดโดยการรับประทาน Eliquis ขนาด 2.5 mg bid เป็นเวลา 14 วัน หลังผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกปริมาณเลือดที่ออกในสายระบายเลือดทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วัน โดยผู้ที่ทำการบันทึกไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มทดลองใด และได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจความเข้มข้นของเลือด (hematocrit ; Hct) ทุกวัน เป็นเวลา 5 วัน ผู้ป่วยจะได้รับการให้เลือดทดแทนเมื่อมี Hct น้อยกว่า 27% หรือมี Hct ลดลงมากกว่า 20% จากค่า Hct ก่อนผ่าตัด การประเมินผลทางสถิติใช้ unpaired T-Test โดยค่า $p \leq 0.05$ สรุปว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

■ ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนั้น ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอายุ ในกลุ่ม A ที่ได้รับ tranexamic acid นั้นมีค่าเฉลี่ยอายุ 67.4 ± 9.03 ปี และในกลุ่ม B ที่ได้รับ normal saline มีค่าเฉลี่ยอายุ 64.33 ± 9.63 ปี ส่วนค่า Hct ก่อนผ่าตัดนั้น ในกลุ่ม A มีค่าเฉลี่ย 37.8 ± 3.67 % ในกลุ่ม B มีค่าเฉลี่ย 37.73 ± 3.43 % ดังตารางที่ 1

ปริมาณเลือดที่ออกหลังผ่าตัดนั้นพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$ โดยกลุ่ม A มีปริมาณเลือดออก 440 ± 144.75 ml และกลุ่ม B มีปริมาณเลือดออก 638 ± 235.44 ml และปริมาณเลือดที่ออกในช่วง 16 ชั่วโมงแรกจะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใน 8 ชั่วโมงแรก กลุ่ม A มีปริมาณเลือด

ออก 150 ± 56.82 ml กลุ่ม B มีปริมาณเลือดออก 282 ± 176.32 ml, $p = 0.01$ และระยะเวลาหลังผ่าตัด 8-16 ชม. กลุ่ม A มีปริมาณเลือดออก 106 ± 46.72 ml กลุ่ม B มีปริมาณเลือดออก 152.67 ± 47.43 ml, $p = 0.011$ แต่ในระยะเวลาหลังผ่าตัดตั้งแต่ 16-48 ชม. นั้น ปริมาณเลือดที่ออกทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

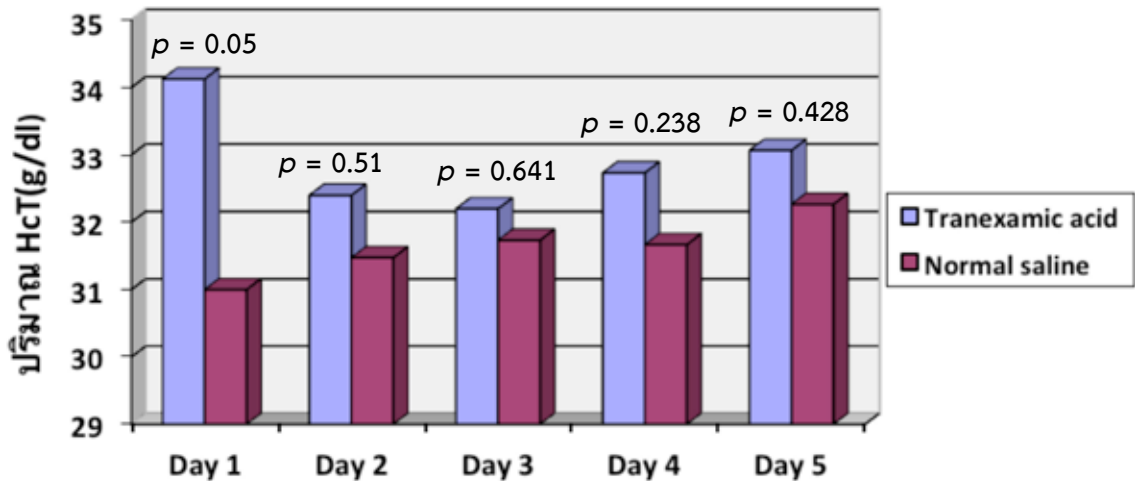
ค่า Hct หลังผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนั้น มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหลังผ่าตัดวันที่ 1 $p = 0.048$ โดย กลุ่ม A มีค่า Hct เฉลี่ย 34.13 ± 3.85 % และกลุ่ม B มีค่า Hct เฉลี่ย 31.00 ± 4.42 % แต่ค่า Hct หลังผ่าตัดวันที่ 2-5 นั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรูปที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	Tranexamic acid group (A)	Normal saline group (B)	p
จำนวน	15	15	
เพศ (ญ: ช)	13: 2	14: 1	
อายุ (ปี)	67.4 ± 9.03	64.33 ± 9.63	0.37
Preoperative Hct (g/dl)	37.8 ± 3.67	37.73 ± 3.43	0.96

ตารางที่ 2 ปริมาณเลือดออกหลังการผ่าตัดแบ่งตามช่วงระยะเวลาในกลุ่มที่ได้รับ periarticular tranexamic acid

ช่วงระยะเวลา	Tranexamic acid group (ml)	Normal saline group (ml)	p
0 – 8 ชม.	150.00 ± 56.82	282.00 ± 176.32	0.01
8 – 16 ชม.	106.00 ± 46.72	152.67 ± 47.43	0.01
16 – 24 ชม.	75.33 ± 55.14	86.00 ± 56.04	0.60
24 – 32 ชม.	47.14 ± 28.67	50.00 ± 22.68	0.77
32 – 40 ชม.	39.29 ± 27.86	37.14 ± 19.39	0.81
40 – 48 ชม.	35.42 ± 45.40	37.69 ± 26.19	0.88



รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ย Hct ภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมที่ระยะเวลาต่างๆกัน

เมื่อพิจารณาถึงปริมาณการให้เลือดทดแทนหลังผ่าตัดเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มนั้นพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.426$) โดยกลุ่ม A มีการให้เลือดเฉลี่ย 1.2 ± 0.45 unit และ กลุ่ม B มีการให้เลือดเฉลี่ย 1.42 ± 0.52 unit

■ อภิปราย

การลดปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด total knee arthroplasty ทำได้หลายวิธี เช่น ไม้ใส่สายระบายเลือด การปิดสายระบายเลือดหลังผ่าตัด การใช้ fibrin glue การดมยาสลบโดยใช้เทคนิค hypotensive anesthesia การใช้ cryotherapy ร่วมกับ Jone bandage รวมถึงการให้ tranexamic acid การใช้ tranexamic acid สามารถลดปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัดได้ ในรายงานการวิจัย แบบ meta-analysis of randomized controlled trials of intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty ของ FuDJ และคณะ¹⁷ พบว่าการให้ tranexamic acid สามารถลดปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัดได้ 406.69 ml เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และสามารถลดการให้เลือดและปริมาณการให้เลือดอย่างมีนัย

สำคัญทางสถิติ นอกจากการให้ tranexamic acid ทางหลอดเลือดดำแล้วยังพบว่าการให้ topical tranexamic acid ก็สามารถลดปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัดได้เช่นเดียวกัน Wong และคณะ¹⁹ พบว่าการให้ topical tranexamic acid ปริมาณ 1.5 g และ 3 g สามารถลดปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด total knee arthroplasty เหลือ 1,295 ml และ 1,208 ml ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่มีปริมาณการเสียเลือดถึง 1,610 ml

ในการศึกษาวิจัยนี้ เป็นการศึกษาโดยการฉีด tranexamic acid ขนาด 10 mg/kg บริเวณ periarticularsoft tissue พบว่าปริมาณการเสียเลือดในกลุ่มที่ได้รับ tranexamic acid คือ 440 ml เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีปริมาณการเสียเลือด 638 ml หรือปริมาณการเสียเลือดลดลงประมาณ 31 % ซึ่งใกล้เคียงกับการให้ยาทาง topical ที่สามารถลดปริมาณการเสียเลือดได้ประมาณ 20-25%¹⁸ และเมื่อดูปริมาณเลือดที่ออกหลังผ่าตัดตามช่วงระยะเวลานั้นพบว่าการให้ periarticular tranexamic acid นั้นสามารถลดปริมาณเลือดที่ออกในช่วง 16 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ พบว่าการให้

periarticular Tranexamic acid นั้นสามารถลดปริมาณเลือดออกหลังการผ่าตัด total knee arthroplasty ได้จริงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลอง โดยขนาดของยาที่ใช้ 10 mg/kg นั้นอ้างอิงจากขนาดของยาที่ใช้ทาง intravenous อย่างไรก็ตามขนาดของยาที่ใช้นั้นอาจจะไม่ใช่ขนาดที่สามารถลดปริมาณการเสียเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม สำหรับค่า Hct หลังผ่าตัด 5 วันนั้น พบว่าในกลุ่มที่ให้ periarticular tranexamic acid นั้นมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมเพียงเล็กน้อย รวมถึงปริมาณการให้เลือด ในกลุ่มทดลองมีค่าการให้เลือดเฉลี่ย 1.2 ± 0.447 ml และในกลุ่มควบคุมมีค่าการให้เลือดเฉลี่ย 1.42 ± 0.515 ml, $p=0.426$ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้สาเหตุที่ค่า Hct และ ปริมาณการให้เลือดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากปริมาณเลือดที่ออกในการศึกษานี้มีค่าน้อย และขนาด sample size จำนวนไม่มากจึงอาจทำให้ไม่พบค่าความแตกต่างของค่า Hct และปริมาณการให้เลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้ ได้มีการให้ Eliquis 2.5 mg twice a day เริ่มหลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ไม่พบการเกิด fatal thromboembolic เช่น symptomatic deep vein thrombosis และ pulmonary embolism นอกจากนี้ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงของการให้ tranexamic acid คือ color disturbance จากภาวะ retinal degradation ขนาดของ tranexamic acid ที่ใช้ในการศึกษานี้อ้างอิง จากขนาดของยาที่ให้ในการให้ทางหลอดเลือดดำ คือ 10-20 mg/kg ซึ่งเป็นขนาดยาที่ปลอดภัยและปริมาณที่ใช้มีขนาดน้อยกว่าการให้โดยวิธี intraarticular technique ที่ใช้ขนาดยา 1.5-3.0 gm แต่

สามารถลดปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัดได้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามขนาดยาที่ให้ 10 mg/kg อาจไม่ใช่ขนาดยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการลดปริมาณเสียเลือดหลังการผ่าตัด total knee arthroplasty ซึ่งอาจจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับขนาดของยาที่เหมาะสมที่จะให้ประสิทธิภาพสูงสุด

ในการศึกษานี้มีข้อดีคือ เป็นการศึกษาแบบ prospective randomized control trial โดยศัลยแพทย์ผู้ผ่าตัดคนเดียว ส่วนข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ มีการใช้ชนิดของข้อเทียมหลายชนิด ปริมาณกลุ่มตัวอย่างมีขนาดน้อย ไม่สามารถระบุปริมาณยาที่เหมาะสมที่ให้ประสิทธิภาพสูงสุด และการศึกษานี้ได้คัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงออกไปตั้งแต่ช่วงแรกของการศึกษา (exclusion criteria) ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนถึงความปลอดภัยของ tranexamic acid เมื่อใช้ในผู้ป่วยทั่วไป

■ สรุปผล

การให้ยา periarticular tranexamic acid สามารถลดปริมาณการเสียเลือดหลังการผ่าตัด total knee arthroplasty ได้อย่างมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกับการให้ยาทาง intravenous route และ intraarticular route โดยที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดใด อีกทั้งยังมีการใช้ปริมาณยาน้อยกว่า intraarticular tranexamic acid

■ กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้ ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขหนังสือรับรอง SWUEC-EX 68/2556

1. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, et al. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:2-10.
2. Bong M, Patel V, Chang E, et al. Risks associated with blood transfusion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1994;19:281-7.
3. Krohn CD, Sorensen R, Lange JE, Riise R, et al. Tranexamic acid given into the wound reduces postoperative blood loss by half in major orthopaedic surgery. *Eur J Surg* 2003; 588:57-61.
4. Barsoum WK, Klika AK, Murray TG, et al. Prospective randomized evaluation of the need for blood transfusion during primary total hip arthroplasty with use of a bipolar sealer. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93:513-8.
5. Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth* 2003;90:596-9.
6. Hippala S, Strid L, Wennerstrand M, et al. Tranexamic acid (Cyclokapron) reduces perioperative blood loss. *Br J Anaesth* 1995;74:534-7.
7. Kalairajah Y, Simpson D, Cossey AJ, et al. Blood loss after total knee replacement: effects of computer-assisted surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:1480-2.
8. Hiiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, et al. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1997;84:839-44.
9. Esler CNA, Blakeway C, Fiddian NJ. The use of a closed-suction drain in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85:215-7.
10. Stucinskas J, Tarasevicius S, Cebatorius A, et al. Conventional drainage versus four hour clamping drainage after total knee arthroplasty in severe osteoarthritis: a prospective, randomised trial. *InterOrthop* 2009;33(5):1275-8.
11. Sabatini L, Trecci A, Imarisio D, et al. Fibrin tissue adhesive reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty. *J OrthopTraumatol* 2012;13(3):145-51.
12. Juelsgaard P, Larsen UT, Sørensen JW, et al. Hypotensive epidural anesthesia in total knee replacement without tourniquet. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26(2):105-10.
13. Cap AP, Baer DG, Orman JA, et al. Tranexamic acid for trauma patients: a critical review of the literature. *J Trauma* 2011;71(1 Suppl):S9-14.
14. Lin PC, Hsu CH, Huang CC, et al. The blood-saving effect of tranexamic acid in minimally invasive total knee replacement: is an additional pre-operative injection effective? *J Bone Joint Surg Br* 2012;94(7):932-6.
15. Dhillon MS, Bali K, Prabhakar S. Tranexamic acid for control of blood loss in bilateral total knee replacement in a single stage. *Indian J Orthop* 2011;45(2):148-52.
16. Wright IS. The nomenclature of blood clotting factors. *Can Med Assoc J* 1962;86:373-4.
17. Fu DJ, Chen C, Guo L, Yang L. Use of intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin J Traumatol* 2013;16(2):67-76.
18. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(15):2503-13.

