



# การศึกษาประสิทธิผลของการให้ Tranexamic Acid โดยการฉีดเข้าในข้อเข่าร่วมกับการพักสายระบายเลือด (clamp drain) ในการลดการสูญเสียเลือดภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

ณัฐพงศ์ หงษ์คุ พ.บ.<sup>1\*</sup>

พฤกษ์ ไชยกิจ พ.บ.<sup>1</sup>

อรรถพล ศรีวิวัฒน์ พ.บ.<sup>1</sup>

สุรพจน์ เมฆนาวิณ พ.บ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

\* ผู้ติดต่อ, อีเมล: natthapong@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(2) : 107-116

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.10>

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อรายงานผลการใช้ยา Tranexamic acid (TXA) รูปแบบการฉีดเข้าข้อเข่า ร่วมกับการพักสายระบายเลือด 4 ชั่วโมงเปรียบเทียบกับพักสายระบายเลือดอย่างเดียว ในการลดการสูญเสียเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

**วิธีดำเนินการวิจัย:** เก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ที่วชิรพยาบาล ตั้งแต่กรกฎาคม 2556 ถึง กุมภาพันธ์ 2557 โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 ได้รับยา TXA 1 กรัม ฉีดข้อเข่าผ่านทางสายระบายเลือด และกลุ่มที่ 2 พักสายระบายเลือดเป็นเวลา 4 ชั่วโมงแต่ไม่ได้รับยา TXA เข้าข้อเข่า เก็บข้อมูลระดับเม็ดเลือดก่อนและหลังผ่าตัด การสูญเสียเลือดในสายระบายเลือดในวันที่ 1 และ 2 หลังผ่าตัด

**ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยทั้งหมด 75 ราย (กลุ่มที่ 1 จำนวน 36 ราย, กลุ่มที่ 2 จำนวน 39 ราย) ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของข้อมูลก่อนการผ่าตัดและระยะเวลาการผ่าตัด ปริมาณการเสียเลือดทางสายระบายเลือดหลังการผ่าตัดของกลุ่มที่ 1 ในวันที่ 1 และ 2 เท่ากับ 148 +/- 71 และ 214 +/- 97 มิลลิลิตร ในขณะที่กลุ่มที่ 2 คือ 299 +/- 97 และ 258 +/- 114 มิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งเมื่อใช้ค่าสถิติ student's t-test ทำการเปรียบเทียบพบว่า ปริมาณการเสียเลือดทางสายระบายเลือดที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะพบในวันแรกหลังการผ่าตัด และเมื่อติดตามไปที่ 3 เดือนหลังผ่าตัดไม่พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนของทางด้านการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic event)

**สรุป:** การใช้ยา TXA ในรูปแบบฉีดเข้าข้อเข่าร่วมกับการพักสายระบายเลือด เป็นระยะเวลา 4 ชั่วโมงเป็นวิธีที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพช่วยลดการสูญเสียเลือดในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

**คำสำคัญ:** การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม, ยา Tranexamic acid, การสูญเสียเลือด, วิธีการฉีดเข้าภายในข้อเข่า



# Efficacy of Combined Direct Intra-articular Infusion of Tranexamic Acid and Drainage Clamping in Reduction of Blood Loss after Total Knee Arthroplasty

Natthapong Hongku MD<sup>1\*</sup>

Pruk Chaiyakrit MD<sup>1</sup>

Athaphol Sriwattana MD<sup>1</sup>

Surapoj Meknavin MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Orthopedic, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindrahira University Bangkok, Thailand

\* Corresponding author, e-mail address : natthapong@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(2) : 107-16

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.10>

## Abstract

**Objective:** To report the results of intra-articular infusion of Tranexamic acid (TXA) combined with 4-hour drain clamping compared with 4 hours drain clamping alone for reducing blood loss in total knee arthroplasty (TKA) patients.

**Methods:** We retrospectively collected data of patients who underwent TKA by two surgeons in Vajira hospital from July 2013 to February 2014. Surgical approaches and perioperative management were the same in all patients. The patient's data were divided into two groups. All patients were treated with 4-hour drain clamping as a routine measure. Group 1 was the data of patient who receiving one gram of TXA (20 mL) intra-articularly via the drain after wound closure. Group 2 was not receiving TXA. We applied the inclusion criteria to reduce variation between groups. Data collection included pre and post-op hematocrit level, intra-op blood loss, amount of vacuum drainage on day 1 and day 2, and other important clinical data.

**Results:** There were 36 patients in group 1 and 39 patients in group 2. There was no statistically significantly different between groups in terms of preoperative data and operation time. Post-operative vacuum drainage of group 1 on day 1 and 2 was 148±71 mL and 214±97 mL while group 2 was 299±97 mL and 258±114 mL respectively when compare with student's t-test statistic. The mean amount different of drainage on day 1 was 151 mL with statistically significant (p-value < 0.01). No patient has venous thromboembolic events upon follow up at least 3 months.

**Conclusion:** Intra-articular infusion of TXA combined with 4-hour drain clamping is a safe and effective method to reduce blood loss in TKA patient.

**Keywords:** total knee arthroplasty, tranexamic acid, blood loss, intra-articular fusion

## บทนำ

ในปัจจุบันการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (total knee arthroplasty: TKA) เพื่อรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมที่เกิดจากความเสื่อมของข้อเข่าในระยะสุดท้าย เป็นการผ่าตัดที่เป็นที่นิยมกันอย่างแพร่หลายมากขึ้นเรื่อยๆ<sup>1</sup> การเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัด (perioperative blood loss) เป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงได้ยาก และเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัด<sup>2-5</sup> จากการศึกษาของ Bong และคณะ<sup>3</sup>พบว่าร้อยละ 30 ของการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับเลือดทดแทน (blood transfusion) ซึ่งการให้เลือดทดแทนทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางกระแสเลือด การเกิดภาวะเกล็ดเลือดผิดปกติ การเกิดการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน<sup>6-11</sup> ภายหลังการผ่าตัดจะมีการใส่สายระบายเลือด เพื่อลดการเกิดเลือดคั่ง (hematoma) ทำให้ข้อเข่าไม่บวม ลดภาวะแทรกซ้อนของแผลผ่าตัด การเคลื่อนไหวข้อเข่าหลังผ่าตัดทำได้ดีกว่าการไม่ใส่สายระบายเลือด<sup>12</sup> ในส่วนของวิธีการลดการเสียเลือดจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมทำได้หลายวิธี การพักสายระบายเลือด (drainage clamping) และการให้ยา Tranexamic acid (TXA) ทั้งทางกระแสเลือด และในข้อเข่าผ่านทางสายระบายเลือดตอนเสร็จผ่าตัด เป็นวิธีที่นิยมใช้กัน<sup>13-18</sup>

การพักสายระบายเลือด (drainage clamping) หลังเสร็จผ่าตัด จะทำให้เกิด temponade effect ภายในข้อเข่าจะช่วยลดการสูญเสียเลือดได้ในช่วงแรกหลังผ่าตัด หลังจากนั้นจึงปล่อยสายระบายเลือดให้ทำงาน เพื่อลดโอกาสเกิดเลือดคั่งในข้อเข่า (hematoma formation)<sup>19</sup> โดยระยะเวลาของการพักสายระบายเลือด มีการศึกษาพบว่า ระยะเวลาพักสายระบายเลือดที่น้อยกว่า 4 ชั่วโมงไม่สามารถลดการเสียเลือดจากการผ่าตัดได้จริง เพียงแต่เป็นการชะลอปริมาณเลือดที่จะออกจากสายเท่านั้น<sup>19-20</sup>

ส่วนการใช้ยา TXA ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม anti-fibrinolytic drug มีฤทธิ์ช่วยลดการเสียเลือดจากกระบวนการยับยั้งการย่อยสลายลิ่มเลือด สามารถช่วยลดการสูญเสียเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพทำให้ปัจจุบันมีการใช้ TXA เพื่อลด

ภาวะเลือดออกจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมอย่างแพร่หลาย<sup>14</sup> โดยมีวิธีการบริหารยาหลายรูปแบบ ทั้งการให้ทางกระแสเลือด (intravenous route) หรือให้ทางข้อเข่าที่ได้รับการผ่าตัดโดยตรง (topical route) ซึ่งวิธีหลังสามารถหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงจากการให้ทางกระแสเลือด (systemic effect) โดยที่ยังคงประสิทธิภาพของยาไว้ได้<sup>12, 16-17, 20-21</sup> สำหรับขนาดยา TXA ที่ใช้สำหรับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมนั้น พบว่ายาขนาดต่ำ (low dose) ที่ 10-15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และขนาดสูง (high dose) ที่มากกว่า 30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ก็สามารถลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมได้<sup>17, 22-24</sup>

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดการเสียเลือดภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมของการใช้ยา TXA ขนาดสูง 1 กรัม ทางข้อเข่าที่ได้รับการผ่าตัดโดยตรง ผ่านทางสายระบายเลือดหลังการผ่าตัดทันที ร่วมกับการพักสายระบายเลือดเป็นระยะเวลา 4 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับการพักสายระบายเลือดเพียงอย่างเดียว โดยสมมติฐานของการศึกษานี้เชื่อว่า การให้ยา TXA ขนาดสูง 1 กรัมทางข้อเข่าร่วมกับการพักสายระบายเลือดที่ 4 ชั่วโมง จะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการลดการเสียเลือดจากการผ่าตัดได้มากขึ้น และเพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา TXA ขนาดสูง ร่วมกับการพักสายระบายเลือดนาน 4 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด

## วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช (เลขที่อนุมัติ 070/2557) โดยรูปแบบวิจัยเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาข้อเข่าและข้อสะโพก 2 ท่าน (S.M., P.C.) ในช่วงเดือนกรกฎาคม 2556 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2557 โดยศึกษาข้อมูลผู้ป่วยใน และเวชระเบียนผู้ป่วยนอกโดยใช้เป็นข้อมูลที่ได้จาก ICD 9CM code 8154 ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

เกณฑ์การคัดเข้าการวิจัยได้แก่ ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม ชนิดปฐมภูมิซึ่งได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมครั้งแรก แบบใช้ซีเมนต์โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาข้อเข่าและข้อสะโพก อายุไม่เกิน 85 ปี ไม่มีประวัติโรคประจำตัว การใช้ยาละลายลิ่มเลือด, หรือความเสี่ยงต่อการมีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา TXA

เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัยในกรณีที่มีภาวะเข่าผิดปกติมากผิดปกติ แนวกระดูกข้อเข่าที่ผ่าตัดโค้งเกิน 20 องศา ใช้ระยะเวลาการผ่าตัดและรัดสายห้ามเลือด (tourniquet time) นานเกิน 140 และ 90 นาทีตามลำดับ มีโรคหรือความเสี่ยงในการรับเลือด มีเหตุให้ไม่สามารถวัดค่าปริมาณเลือดจากสายระบายเลือดได้ครบ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ผู้ป่วยที่ไม่ได้มารับการตรวจติดตามอาการภายหลังการผ่าตัดครั้งแรก

แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มที่ได้รับยา TXA ทางข้อเข่า ร่วมกับการพักสายระบายเลือดหลังผ่าตัดนาน 4 ชั่วโมง (TXA-IA + 4-hr drainage clamping) และกลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มที่มีการพักสายระบายเลือดหลังผ่าตัดนาน 4 ชั่วโมง เพียงอย่างเดียว (4-hr drainage clamping alone)

**ผลลัพธ์ (outcomes)**

เปรียบเทียบปริมาณเลือดจากสายระบายเลือด จะวัดเป็นหน่วยซีซี โดยทำการวัดรายชั่วโมง ภายในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด และวัดทุก 8 ชั่วโมงในช่วง 24-48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด

ภาวะแทรกซ้อนจากการให้ Tranexamic acid วัดจากการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม และภาวะแทรกซ้อนจากการพักสายระบายเลือด จะดูในวันที่สองหลังผ่าตัด เมื่อมีการเปิดล้างแผลผ่าตัด นอกจากนี้ยังมีการติดตามข้อมูลการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันภายหลังการผ่าตัดไปจนถึง 3 เดือนหลังการผ่าตัดด้วย

**วิธีการเก็บข้อมูล**

การเก็บข้อมูลเพื่อนำมาวิเคราะห์ผลมีการเก็บมาจากหลายแหล่งข้อมูลได้แก่ 1) แบบฟอร์มมาตรฐานการติดตาม

การรักษาผู้ป่วยโรคข้อเข่าเทียมที่เข้ามารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาล บันทึกโดยแพทย์ประจำบ้านต่อยอดเพียงคนเดียว โดยมีข้อมูลเรื่องเพศ อายุ โรคประจำตัว น้ำหนักตัว ค่าดัชนีมวลกาย ค่าความผิดปกติของแนวกระดูกข้อเข่าจากฟิล์มเอกซเรย์ สาเหตุของโรคข้อเข่าเสื่อม ค่าคะแนน The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC score) ค่าพิสัยข้อก่อนและหลังผ่าตัด 2) แบบบันทึกค่าสารน้ำ การให้เลือด การเสียเลือดจากสายระบายเลือด ซึ่งมีการบันทึกรายชั่วโมงในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด และ ทุก 8 ชั่วโมง ช่วง 24-48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด 3) ใบรายงานผลเลือดในเวชระเบียนผู้ป่วยใน และบันทึกคำสั่งการรักษาให้เลือดในเวชระเบียนผู้ป่วยในเพื่อเช็คการบันทึกค่าความเข้มข้น และค่าฮีโมโกลบินของเลือด 4) ใบสรุปเวชระเบียนวินิจฉัยโรค และใบบันทึกติดตามการรักษา (progress note) เพื่อบันทึกภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา TXA และแผลผ่าตัด 5) ข้อมูลการให้สารน้ำและเลือด รวมถึงการสูญเสียเลือดได้จากใบบันทึกการผ่าตัดและตมยาสลบในเวชระเบียนผู้ป่วยใน รวมถึงข้อมูลสาเหตุการให้เลือดหากมีการให้เลือดในผู้ป่วยแต่ละราย 6) ข้อมูลปริมาณเลือดจากสายระบายเลือด อ้างอิงจากแบบบันทึกทางการแพทย์ที่ใช้ดูแลผู้ป่วยหลังการผ่าตัดซึ่งบันทึกโดยพยาบาลปฏิบัติการดูแลคนไข้ และปริมาณที่บันทึกอ้างอิงจากขีดวัดระดับเลือดข้างขวดที่ต่อจากสายระบายเลือดนั้น และ 7) ข้อมูลระยะเวลาการผ่าตัด และระยะเวลาในการรัดสายห้ามเลือด จากใบบันทึกการผ่าตัด

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ ส่วนสูง น้ำหนัก โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา และวินิจฉัยสาเหตุของโรคข้อเข่าเสื่อม ผลตรวจค่าความสมบูรณ์และความเข้มข้นของเลือด ข้อมูลจากฟิล์มเอกซเรย์เพื่อวัดค่าความผิดปกติแนวกระดูกข้อเข่า ข้อมูลการให้หรือไม่ให้ยา TXA ข้อมูลการพักสายระบายเลือด 4 ชั่วโมง ข้อมูลการเสียเลือดภายหลังการผ่าตัดจากสายระบายเลือดหลังการผ่าตัด ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาและภาวะแทรกซ้อนจากการพักสายระบายเลือด ทั้งหมดที่เก็บจะถูกเก็บข้อมูลโดยผู้วิจัยหลัก

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้มาทั้งหมดจะถูกเก็บบันทึกไว้ในโปรแกรม Microsoft Excel software (version 2010) ส่วนการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรม Stata software version 14.2 (Stata Corp, College Station, Texas, USA) ข้อมูลเชิงปริมาณจะนำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ย (mean) พร้อมส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) การทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติของข้อมูลจะใช้ student t-test มาคำนวณความแตกต่างทางสถิติ ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพจะถูกนำเสนอโดยใช้การแจกแจงความถี่ ร้อยละ และทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติของข้อมูลโดยใช้สถิติ Chi-square t-test ใช้ค่า p value ที่ 0.05 เพื่อบอกความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการวิจัย

การวิจัยนี้รวบรวมผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมทั้งหมด 75 ราย (เพศชาย 8 คน และเพศหญิง 69 คน) แบ่ง

ผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่ม 1 ที่ได้รับยา TXA ทางข้อเข่า ร่วมกับการพักสายระบายเลือดหลังผ่าตัดนาน 4 ชั่วโมง จำนวน 36 ราย และกลุ่ม 2 ที่มีการพักสายระบายเลือด หลังผ่าตัดนาน 4 ชั่วโมง เพียงอย่างเดียว จำนวน 39 ราย โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด คือ 66.7 +/- 1.8 ปี (49 - 80 ปี) ได้รับการผ่าตัดเข่าข้างขวา 33 คน และเข่าข้างซ้าย 42 คน และไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของข้อมูลก่อนการผ่าตัดและข้อมูลในห้องผ่าตัด ระหว่างผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่ม ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1

ในแง่ของการเสียเลือดภายหลังการผ่าตัด พบว่า ระดับความเข้มข้นของเลือด ทั้งที่วัดในวันแรกหลังการผ่าตัด และความเปลี่ยนแปลงของระดับ hematocrit ที่ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนผ่าตัด ผลการศึกษาไม่พบว่ามี ความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อ เปรียบเทียบปริมาณการเสียเลือด ที่ออกมาทางสายระบายเลือดในวันแรกหลังการผ่าตัด ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม จะพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 ที่ได้ยา

### ตารางที่ 1:

ข้อมูลพื้นฐานก่อนการผ่าตัด และข้อมูลในห้องผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

	กลุ่มที่ 1 TXA + 4 hours drainage clamping (จำนวน = 36 คน)	กลุ่มที่ 2 4 hours drainage clamping alone (จำนวน = 39 คน)	p-value*
<b>ข้อมูลพื้นฐานก่อนการผ่าตัด</b>			
อายุ (ปี)**	67.4+/-9.26	66+/-6.71	0.59
เพศชาย : เพศหญิง	4:32	2:37	-
ข้างขวา : ข้างซ้าย	16:20	17:22	-
มุมการโก่งข้อเข่า (องศา)**	11.77+/-4.67	11+/-4.32	0.46
ระดับ hemoglobin (g/dl)**	12.58+/-1.52	13+/-1.32	0.20
ระดับ hematocrit (%)**	37.95+/-4.47	38.92+/-3.58	0.30
<b>ข้อมูลในห้องผ่าตัด</b>			
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)**	97.02+/-11.57	101.15+/-15.95	0.20
ระยะเวลาการใช้สายรัดห้ามเลือด (นาที)**	59.86+/-10.24	64.05+/-11.59	0.10
ปริมาณการเสียเลือด (มล.***)**	134.16+/-24.42	125.78+/-21.51	0.11

\* ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value < 0.05

\*\* ข้อมูลนำเสนอในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) +/- ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

\*\*\* มล. = มิลลิลิตร

TXA ทางข้อเท้า ร่วมกับการพักสายระบายเลือดหลังผ่าตัดนาน 4 ชั่วโมง มีปริมาณเลือดที่ออกในสายระบายเลือดเท่ากับ 148 +/- 71 มิลลิลิตร ในขณะที่กลุ่มที่ 2 ที่มีการพักสายระบายเลือดหลังผ่าตัดนาน 4 ชั่วโมง เพียงอย่างเดียว มีปริมาณเลือดออกทางสายระบายเลือดถึง 299 +/- 97 มิลลิลิตร ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปริมาณการเสียเลือดที่ออกมาทางสายระบายเลือดในวันที่สองหลังการผ่าตัด กลับไม่พบว่ามีมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

ในเรื่องการให้เลือดทดแทน พบว่าจากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทั้งหมด 75 คนมีเพียงแค่ 1 คนเท่านั้นที่จำเป็นต้องได้รับการให้เลือดทดแทนคิดเป็นร้อยละ 1.3 โดยผู้ป่วยรายนี้อยู่ในกลุ่มที่ 2 ที่มีเพียงแค่การพักสายระบายเลือดเป็นเวลา 4 ชั่วโมงโดยไม่ได้รับยา TXA และไม่พบภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัด

## วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า ใ้ยา TXA ขนาด 1 กรัมฉีดเข้าข้อเท้า ร่วมกับการใช้การพักสายระบายเลือด เป็นระยะเวลา 4 ชั่วโมงหลังผ่าตัดมาระยะหนึ่ง และพบว่ามี การลดลง

ของการสูญเสียเลือดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเท้าเทียมมากกว่าการพักสายระบายเลือดเพียงอย่างเดียว ผลของการศึกษานี้ แม้จะเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง แต่เมื่อดูการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานก่อนการผ่าตัด และข้อมูลในห้องผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ก็ไม่พบว่ามีมีความแตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 1) และเมื่อพิจารณาข้อมูลการเสียเลือดการให้เลือดและภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม จะพบความแตกต่างอย่างชัดเจน โดยเฉพาะปริมาณการเสียเลือดที่ออกมาทางสายระบายเลือดในวันแรกหลังการผ่าตัด

การใส่สายระบายเลือดเพื่อลดการเสียเลือดภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเท้าเทียม มีรายงานการศึกษาของ Tai และคณะ<sup>12</sup> ที่ได้การเปรียบเทียบผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเท้าเทียมที่ใส่สายระบายเลือด กับผู้ป่วยที่ไม่ใส่สายระบายเลือดหลังผ่าตัด พบว่ากลุ่มที่ไม่ใส่สายระบายเลือด มีค่าความเข้มข้นของเลือดลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ใส่สายระบายเลือด แต่อย่างไรก็ตามพบว่ากลุ่มที่ไม่ใส่สายระบายเลือด มีการเกิดเลือดคั่งในข้อเท้าที่ผ่าตัด ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่แผลผ่าตัด ข้อเท้าบวม จำกัดพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อเท้าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใส่สายระบายเลือด ส่วนการพักสายระบายเลือดภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเท้าเทียม อาศัยแนวคิดที่ว่า

### ตารางที่ 2:

ข้อมูลการเสียเลือด การให้เลือดและภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

	กลุ่มที่ 1 TXA + 4 hours drainage clamping (จำนวน = 36 คน)	กลุ่มที่ 2 4 hours drainage clamping alone (จำนวน = 39 คน)	p-value*
ระดับ hematocrit วันแรก (%)**	31.80+/-4.31	32.31+/-3.00	0.55
ระดับการลดลงของ hematocrit (%)**	6.15+/-2.67	6.61+/-2.85	0.47
ปริมาณเลือดในสายระบายเลือดวันแรก (มล.***)**	148.33+/-71.21	299.48+/-97.46	<0.01*
ปริมาณเลือดในสายระบายเลือดวันที่ 2 (มล.***)**	214.16+/-97.28	258.58+/-114.90	0.07
จำนวนของผู้ป่วยที่ต้องได้รับการให้เลือดทดแทน (คน)	0	1 (2.56%)	-
ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด (คน)	0	0	-

\* ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value < 0.05

\*\* ข้อมูลนำเสนอในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) +/- ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

\*\*\* มล. = มิลลิลิตร

ในช่วงแรกหลังจากคลายสายรัดห้ามเลือดภายหลังการผ่าตัด เปลี่ยนข้อเข่าเทียม จะมีกระแสเลือดเข้ามาบริเวณข้อเข่าที่ผ่าตัดอย่างรวดเร็ว ซึ่งหากไม่มีการพักสายระบายเลือด เลือดเหล่านี้จะสูญเสียดังออกจากร่างกายทางสายระบายเลือด จึงเชื่อว่าการพักสายระบายเลือดในช่วงแรกหลังผ่าตัด สามารถลดการสูญเสียเลือดส่วนนี้ได้ และยังทำให้เกิด temponade effect ช่วยลดการสูญเสียเลือดอีกด้วย ต่อมา จึงจะปล่อยสายระบายเลือดเพื่อลดโอกาสเกิดเลือดคั่ง ในข้อเข่า<sup>19</sup> ด้วยเหตุนี้จึงมีการศึกษาถึงระยะเวลาที่เหมาะสมของการพักสายระบายเลือด โดยการศึกษาของ Keily และคณะ<sup>25</sup> ทำการศึกษาโดยการพักสายระบายเลือดไว้ที่ระยะเวลา 2 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด พบว่าไม่ได้ช่วยลดการสูญเสียเลือดหลังการผ่าตัด ยังมีการศึกษาอื่นที่พบว่า การพักสายระบายเลือดที่ระยะเวลาน้อยกว่า 4 ชั่วโมง ไม่สามารถลดการสูญเสียเลือดได้<sup>19-20</sup>

สำหรับการใช้ยาในกลุ่ม anti-fibrinolytic drug ที่มีฤทธิ์ช่วยลดการสูญเสียเลือดจากกระบวนการยับยั้งการย่อยสลายลิมเลือด ที่เป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลาย ไม่ว่าจะเป็นการใช้ในการผ่าตัดศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก ศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ ทันตกรรม ได้แก่ ยา TXA<sup>14</sup> โดยมีรูปแบบที่นิยมใช้ได้แก่ รูปแบบกิน (oral form) รูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular form) รูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (intravenous form) และรูปแบบใส่ในข้อเข่า (intraarticular form)<sup>26-27</sup> ซึ่งยาในแต่ละรูปแบบก็มีประสิทธิภาพ และหลักการใช้งานที่แตกต่างกันออกไปตามผู้ป่วยแต่ละคน<sup>28-29</sup> การให้ยาในรูปแบบใส่เข้าไปในข้อเข่าที่ได้รับการผ่าตัดโดยตรงสามารถหลีกเลี่ยงปัญหาจากผลข้างเคียงของยาจากรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำได้ถึงแม้ว่าระดับยาในกระแสเลือดของกลุ่มที่ได้รับยาทางข้อเข่า มีระดับที่น้อยกว่าระดับการออกฤทธิ์ของยาจากการให้ทางกระแสเลือด แต่ยังสามารถออกฤทธิ์ลดภาวะเลือดออกจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมได้เช่นกัน<sup>12, 16-17, 20-21</sup> สำหรับขนาดยา TXA ที่ใช้ในข้อเข่าเทียมนั้น ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพของยาที่ระดับต่างกันระหว่าง การใช้ขนาดยา TXA ที่ขนาดต่ำ หรือขนาดสูง<sup>17</sup>

เมื่อใช้หลักการของทั้ง 2 แนวคิดร่วมกัน โดยการให้ยา TXA ฉีดเข้าทางข้อเข่าภายหลังการผ่าตัดผ่านทางสายระบาย

เลือด ร่วมกับการพักสายระบายเลือด ก็ถือว่าเป็นแนวคิดที่ช่วยสนับสนุนกัน และน่าจะช่วยลดการสูญเสียเลือดหลังการผ่าตัดได้ดีมากขึ้น Chareancholvanich และคณะ<sup>27</sup> ทำการศึกษาใช้ TXA 250 มิลลิกรัมทางข้อเข่าร่วมกับการพักสายระบายเลือดนาน 2 ชั่วโมง และมีอีกการศึกษาที่ให้ยา TXA ทางกระแสเลือดร่วมกับการพักสายระบายเลือดนาน 3 ชั่วโมง<sup>22</sup> ทั้งสองการศึกษาพบว่าวิธีการให้ยา TXA ฉีดเข้าข้อเข่า ร่วมกับการพักสายระบายเลือด เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียเลือดภายหลังการผ่าตัดได้

โดยถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาในรูปแบบการให้ยาที่คล้ายกันดังกล่าวมาแล้วก็ตาม แต่ไม่มีการศึกษาใดใช้ระยะเวลาพักสายระบายเลือดถึง 4 ชั่วโมง ตามข้อมูลการศึกษาที่มีการกล่าวถึง<sup>19-20</sup>

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดที่ต้องมีการกล่าวถึงอยู่หลายประการ ได้แก่ 1) รูปแบบการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้อาจจะมีอคติได้ในการเลือก (randomization) ผู้ป่วยเข้าแต่ละกลุ่ม 2) จำนวนของผู้ป่วยที่มีในการศึกษา อาจจะมีจำนวนที่ไม่มากในทั้งสองกลุ่ม แต่อย่างไรก็ตามในการคิดคำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างก็ได้มีการคำนึงถึง power of study ไว้แล้วโดยใช้ power of study ถึง 80% 3) การรายงานภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดยังไม่มีความจำเพาะมากนักในแง่ของการเกิดภาวะ Venous Thrombotic Event (VTE) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ต้องคำนึงถึงเมื่อมีการให้ยา TXA ในขนาดที่สูง 4) ผลการศึกษาไม่ได้พิจารณาในแง่ของความพึงพอใจของผู้ป่วย และผลการผ่าตัดในแง่คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลงไป และ 5) ในการประเมินการสูญเสียเลือดไม่ได้มีการคำนวณในแง่ของปริมาณเม็ดเลือดแดงที่หายไป แต่อย่างไรก็ตามการใช้ปริมาณเลือดที่ออกมาในสายระบายเลือดในวันที่ 1 และ 2 หลังผ่าตัด อาจสามารถชดเชย และบอกถึงการสูญเสียเลือดภายหลังการผ่าตัดได้เช่นเดียวกัน

## สรุป

การลดการสูญเสียเลือดภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมด้วยวิธีการให้ยา tranexamic acid ขนาด 1 กรัม ในรูปแบบของการฉีดเข้าภายในข้อเข่าร่วมกับการพักสายระบายเลือดหลังผ่าตัดเป็นระยะเวลา 4 ชั่วโมง ถือเป็นวิธีที่มี

ประสิทธิภาพที่ช่วยลดการสูญเสียเลือดได้ดี โดยเฉพาะลดการเสียเลือดที่ออกมาทางสายระบายเลือดในวันแรกหลังการผ่าตัด โดยที่ไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาภายหลังการผ่าตัด

### ผลประโยชน์ทับซ้อน

คณะผู้วิจัยไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนกับการทำโครงการวิจัยชิ้นนี้

### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณภาควิชาศัลยศาสตร์ ออร์โธปิดิกส์ และฝ่ายส่งเสริมงานวิจัย คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ที่ได้อนุญาตให้ดำเนินการทำงานวิจัยชิ้นนี้ รวมทั้งการปรับปรุงแก้ไข ให้งานวิจัยมีความสมบูรณ์มากขึ้น ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ธุรการภาควิชาที่ได้ช่วยเหลือในด้านการธุรการและเอกสารอย่างเรียบร้อยไปได้ด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. Van Manen MD, Nace J, Mont MA. Management of primary knee osteoarthritis and indications for total knee arthroplasty for general practitioners. *J Am Osteopath Assoc* 2012; 112(11):709-15.
2. Banerjee S, Issa K, Kapadia BH, Khanuja HS, Harwin SF, McInerney VK, et al. Intraoperative nonpharmacotherapeutic blood management strategies in total knee arthroplasty. *J Knee Surg* 2013;26(6):387-93.
3. Bong MR, Patel V, Chang E, Issack PS, Hebert R, Di Cesare PE. Risks associated with blood transfusion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19(3):281-7.
4. Courbil R, Quaranta JF. Blood transfusion and blood-derived products: indications, complications. *Haemovigilance. Rev Prat* 2004;54(19):2177-86.
5. Dienstag JL. Non-A, non-B hepatitis. II. Experimental transmission, putative virus agents and markers, and prevention. *Gastroenterology* 1983;85(3):743-68.
6. Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, Berend KR, Cushner FD, Dalury DF, et al. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(1):215-20.
7. Minns Lowe CJ, Barker KL, Murray DW, Sackley CM. Letter to the editor: Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of The Knee Society. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(11):3706-7.
8. Prasad N, Padmanabhan V, Mullaji A. Blood loss in total knee arthroplasty: an analysis of risk factors. *Int Orthop* 2007;31(1):39-44.
9. Adelani MA, Keeney JA, Nunley RM, Clohisy JC, Barrack RL. Readmission following total knee arthroplasty: venous thromboembolism as a “never event” is a counterproductive misnomer. *J Arthroplasty* 2013;28(5):747-50.
10. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med* 1996;334(26):1685-90.
11. Maxwell MJ, Wilson MJ. Complications of blood transfusion. *Continuing Education in Anaesthesia. Critical Care & Pain* 2006;6(6):225-9.
12. Tai TW, Jou IM, Chang CW, Lai KA, Lin CJ, Yang CY. Non-drainage is better than 4-hour clamping drainage in total knee arthroplasty. *Orthopedics* 2010;33(3):156-60.
13. Roy N, Smith M, Anwar M, Elsworth C. Delayed release of drain in total knee replacement reduces blood loss. A prospective randomised study. *Acta Orthop Belg* 2006;72(1):34-8.



14. Hiippala S, Strid L, Wennerstrand M, Arvela V, Mäntylä S, Ylinen J, et al. Tranexamic acid (Cyklokapron) reduces perioperative blood loss associated with total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 1995;74(5):534-7.
15. Tobias JD. Strategies for minimizing blood loss in orthopedic surgery. *Semin Hematol* 2004;41(1 Suppl 1):145-56.
16. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela JV, Niemelä HM, Mäntylä SK, et al. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1997;84(4):839-44.
17. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, Mahomed NN, Roderick Davey J, Gandhi R, 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.
18. Dang P, Schwarzkopf R. Tranexamic acid and total knee arthroplasty. *Ann Orthop Rheumatol* 2013;1(1):1001.
19. Tai TW, Yang CY, Jou IM, Lai KA, Chen CH. Temporary drainage clamping after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty* 2010;25(8):1240-5.
20. Shen PC, Jou IM, Lin YT, Lai KA, Yang CY, Chern TC. Comparison between 4-hour clamping drainage and nonclamping drainage after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2005;20(7):909-13.
21. Seo JG, Moon YW, Park SH, Kim SM, Ko KR. The comparative efficacies of intra-articular and IV tranexamic acid for reducing blood loss during total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013;21(8):1869-74.
22. Sa-Ngasoongsong P, Channoom T, Kawinwonggowit V, Woratanarat P, Chanplakorn P, Wibulpolprasert B, et al. Postoperative blood loss reduction in computer-assisted surgery total knee replacement by low dose intra-articular tranexamic acid injection together with 2-hour clamp drain: a prospective triple-blinded randomized controlled trial. *Orthop Rev (Pavia)* 2011;3(2):e12.
23. Sa-Ngasoongsong P, Wongsak S, Chanplakorn P, Woratanarat P, Wechmongkolgom S, Wibulpolprasert B, et al. Efficacy of low-dose intra-articular tranexamic acid in total knee replacement; a prospective triple-blinded randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2013;14:340.
24. Sa-ngasoongsong P, Chanplakorn P, Wongsak S, Uthadorn K, Panpikoon T, Jittontam P, et al. An In Vivo Study of Low-Dose Intra-Articular Tranexamic Acid Application with Prolonged Clamping Drain Method in Total Knee Replacement: Clinical Efficacy and Safety. *BioMed Research International* 2015;1:1-6.
25. Kiely N, Hockings M, Gambhir A. Does temporary clamping of drains following knee arthroplasty reduce blood loss? A randomised controlled trial. *Knee* 2001;8(4):325-7.
26. Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, Hirose K, Ishima T, Ishii S. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83(5):702-5.
27. Chareancholvanich K, Siriwattanasakul P, Narkbunnam R, Pornrattanamaneewong C. Temporary clamping of drain combined with tranexamic acid reduce blood loss after total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:124.

28. Benoni G, Björkman S, Fredin H. Application of pharmacokinetic data from healthy volunteers for the prediction of plasma concentrations of tranexamic acid in surgical patients. *Clinical Drug Investigation* 1995;10(5):280-7.
29. Sano M, Hakusui H, Kojima C, Akimoto T. Absorption and excretion of tranexamic acid following intravenous, intramuscular and oral administrations in healthy volunteers. *Rinsho Yakuri/Japanese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1976;7(4):375-82.