

ผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยา Tranexamic Acid แช่แผลผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม Clinical Outcomes of Intra-Operative Soak with Tranexamic Acid in Total Knee Replacement Surgery

ศักรินทร์ ธนเกียรติสกุล*

Sakkarin Tanakeatsakul*

*กลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก 65000

*Department of Orthopedic Surgery Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok 65000

Corresponding author Email address: sakarin111@hotmail.com

Received: 29 May 2019

Revised: 24 July 2019

Accepted: 31 August 2019

บทคัดย่อ

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมสำหรับผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมมีปัญหาที่สำคัญคือการเสียเลือดหลังการผ่าตัด การศึกษาแบบย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจผลลัพธ์ทางคลินิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งการเสียเลือดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ที่โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2553 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 50 คน โดยผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ได้รับการแช่เข่าด้วยน้ำเกลือ 50 มิลลิลิตรที่ผสม tranexamic acid 250 มิลลิกรัม เป็นเวลานาน 10 นาที บันทึกปริมาณเลือดในสายระบายหลังจากการผ่าตัดจนกระทั่งเอาสายออก จำนวนคนที่ต้องรับการให้เลือดทดแทน จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ตลอดจนภาวะแทรกซ้อน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และพิสัย ผลการศึกษา พบว่าปริมาณเลือดในสายระบาย เฉลี่ย 613 ± 262.06 มิลลิลิตร ผู้ป่วยได้รับเลือดทดแทนเพียง 1 คน ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล เฉลี่ย 7 วัน (7.29 ± 6.23 วัน) และไม่พบภาวะแทรกซ้อน สรุป ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม การแช่เข่าด้วยละลาย tranexamic acid สามารถลดการสูญเสียเลือดและผู้ป่วยมีความปลอดภัย

คำสำคัญ: การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม การสูญเสียเลือด ทรานเอกซามิก แอซิด
พุทธชินราชเวชสาร 2562;36(2):219-25.

Abstract

The major problem of total knee arthroplasty for the degenerative knee is blood loss after the operation. This retrospective study aimed to survey the clinical outcomes especially blood loss after total knee arthroplasty in Buddhachinaraj Phitsanulok hospital, from January 2010 to March 2018. Fifty osteoarthritic patients who had total knee arthroplasty were enrolled. They had received tranexamic acid 250 mg. plus normal saline 50 mL. soak intra-operation within 10 minutes period. The amounts of blood loss after operation in all the patients were recorded by vacuum drainage volume until the drainage were removed. The number of patients who required blood replacement, length of stay in hospital and the complications were also recorded. The descriptive statistics were analyzed by percentage, mean, standard deviation and range. The results showed that, the post-operative blood loss in the drainage was average 613 +/- 262.06 mL. Only one patient required blood transfusion. The hospital length of stay was average 7 days (7.290 +/- 6.23 days) and there was no complication found. In conclusion, the total knee arthroplasty with intra-operative soak with tranexamic acid can reduce blood loss and safe for patients.

Keywords: total knee arthroplasty, blood loss, tranexamic acid

Buddhachinaraj Med J 2019;36(2):219-25.

บทนำ

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม เป็นการผ่าตัดแก้ไข ปัญหาโรคทางโครงสร้างของข้อเข่าโดยเฉพาะโรค ข้อเข่าเสื่อม ซึ่งพบในคนไข้จำนวนมาก ปัญหาสำคัญ หลังการผ่าตัดในระยะแรกคือ การเสียเลือดหลังการ ผ่าตัด โดยพบได้ตั้งแต่ 1,450-1,790 มิลลิลิตร (มล.)¹⁻³ ผู้ป่วยบางรายต้องให้เลือดทดแทน มีการนำวิธีต่างๆ มาใช้ระหว่างการผ่าตัดเพื่อลดปริมาณการเสียเลือด เช่น การใช้สายรัดห้ามเลือด (tourniquet) พันรัดต้นขา เพื่อให้ลดการเสียเลือดจากการผ่าตัด¹ แต่หลังการ ผ่าตัดก็ยังคงมีการเสียเลือดมากอยู่ สาเหตุหนึ่งของการ เสียเลือดคือการเพิ่มการสลายไฟบริน มีรายงานการศึกษาการใช้ยา tranexamic acid ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม ลดการสลายไฟบรินทางหลอดเลือดดำ เพื่อลดปริมาณ เลือดออกจากบาดแผลในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกมาก จากกลไกการสลายไฟบรินเพิ่มมากกว่าปกติ⁴

การศึกษาในผู้ป่วยเปลี่ยนข้อเข่าเทียมที่ได้รับ tranexamic acid มีผลแตกต่างกัน ส่วนใหญ่ได้ผลดี ในการลดการเสียเลือดและลดการได้รับเลือดทดแทน หลังผ่าตัด ทั้งนี้อาจเกิดจากการบริหารยา เทคนิค การผ่าตัดที่หลากหลายของผู้ผ่าตัด มีการใช้ยา tranexamic acid ในรูปแบบทั้งการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ฉีดเข้าเส้นเลือด หรือการกิน พบว่าขนาดที่ใช้ต่อครั้ง ตั้งแต่ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (mg/kg) - 22 mg/kg แต่ไม่เกิน 1 กรัม⁵⁻⁹ บางการศึกษา กำหนดขนาดเดียว ต่อครั้ง ไม่คิดตามน้ำหนักผู้ป่วย^{10,11} การให้ยา มีทั้ง ให้เพียงครั้งเดียวและมากกว่า 1 ครั้ง ทั้งวันเดียว และ มากถึงต่อเนื่อง 3-5 วัน^{8,9} โดยประสิทธิผลการห้ามเลือด จากการทบทวนวรรณกรรมแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) พบว่าการให้ tranexamic acid ลดการสูญเสียเลือดได้เฉลี่ย 487 มล. (95% CI; -629 to -344)^{12,13} ซึ่งลดการสูญเสียเลือดได้ถึงร้อยละ 40-54 ส่วนการศึกษาของประเทศไทย พบว่า ปริมาณการ สูญเสียเลือดเฉลี่ย 727.50 +/- 234 มล.⁸ จำนวนคน ที่ต้องให้เลือดทดแทนมีน้อยถึงน้อยมาก¹²⁻¹⁴ ลดสัดส่วน จำนวนคนที่ต้องการเลือดทดแทนลงถึง 4 เท่า (95% CI; 0.06-0.18)¹⁵ บางการศึกษาพบว่าลดความต้องการ ให้เลือดลงได้ถึงร้อยละ 40-50 (RR 0.52 ; 95% CI, 0.42-0.64)⁷ และอาจลดได้ถึงมากกว่าร้อยละ 80¹³

Tranexamic acid หรือ transamine มีข้อบ่งใช้ รักษาโรคเกี่ยวกับเลือดออก เช่น เลือดออกใต้ผิวหนัง เลือดออกมากขณะผ่าตัด มีชื่อทางเคมีคือ trans - 4 - aminomethylcyclohexane-carboxylic acid เป็นยาที่มี

การใช้มานานพอสมควร มีผลลดการสลายตัวของ ลิ่มเลือด (anti-fibrinolysis) กลไกการออกฤทธิ์ คือ การจับแบบ reversible กับ lysine part ของ plasminogen และ plasmin ทำให้ plasmin ไม่สามารถ ไปสลาย fibrin ได้ จึงเกิดการคงตัวของ fibrin ทำให้ เลือดหยุด เป็นยาราคาถูก ส่วนผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนของการให้ tranexamic acid มีผลข้างเคียงต่ำ ได้แก่ อาเจียน 0.17% คลื่นไส้ 0.07% ท้องเสีย 0.07% วิงเวียน 0.03% ความดันโลหิตต่ำ และอาจเกิด ลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) อุบัติการณ์การ เกิดหลอดเลือดดำอุดตันหลังผ่าตัดพบ 0-15%¹⁶ และ หลอดเลือดปอดอุดตัน 0-7.8%¹⁷ แก้ไขได้ด้วย การเริ่มให้ซบอวาระทุกส่วน ออกกำลังกายทันทีที่ทำได้ และลดการให้ยาที่ออกฤทธิ์ทาง systemic^{7,18}

มีการศึกษาที่ไม่ฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยใช้ยาฉีดรอบแผลผ่าตัด (periarticular tranexamic acid) พบว่าลดปริมาณการเสียเลือดหลังการผ่าตัด เปลี่ยนข้อเข่าเทียมได้อย่างมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกับการให้ยาทางหลอดเลือดดำ และ ฉีดเข้าข้อเข่า โดยที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนและการศึกษาแบบฉีดยาเข้าสาย ระบายเลือด โดยให้ tranexamic acid ขนาด 2,000 mg/20 mL สามารถลดการเสียเลือดและลดการเกิดข้อเข่า บวมหลังผ่าตัดได้^{19,20} ยังมีการใช้วิธี topical sealant²¹⁻²⁴ ก็พบว่ามีประสิทธิภาพในการห้ามเลือด ลดภาวะแทรกซ้อนของการให้ยาทางหลอดเลือดดำ ผลข้างเคียงมีน้อย ไม่พบการติดเชื้อหลังผ่าตัด ลดปริมาณในการให้ เลือดและจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าแบบใช้ยา tranexamic acid แซ่ทางแผลผ่าตัดของการศึกษาคั้งนี้ มีวัตถุประสงค์ เพื่อสำรวจผลลัพธ์ทางคลินิกในด้านปริมาณเลือดที่ ออกจากสายระบายหลังการผ่าตัด จำนวนผู้ป่วยที่ต้อง ได้รับเลือดหลังผ่าตัด จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ตลอดจน ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนของวิธีนี้เพื่อนำมา ประกอบการกำหนดเป็นแนวทางในการผ่าตัดเปลี่ยน ข้อเข่าเทียม เพื่อผลประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วยต่อไป อนึ่งงานวิจัยนี้ ได้รับการอนุมัติจากการพิจารณาด้าน จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่ IRB No.058/61

ขอบเขตการวิจัย ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ผ่าตัดโดย ศัลยแพทย์คนเดียว และเก็บข้อมูลโรงพยาบาลเดียว ตามช่วงเวลาที่กำหนด

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย คือ ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม ที่มี ASA I-III อายุระหว่าง 55-80 ปี มารับการผ่าตัดเปลี่ยน ข้อเข่าเทียมในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2553 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2561 โดยไม่นำผู้ป่วยเหล่านี้เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคข้อเข่าเสื่อม ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา tranexamic acid ผู้ป่วยที่มีประวัติโรค deep vein thrombosis ผู้ป่วย acute myocardial infarction และ ผู้ที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด 7 วันก่อนผ่าตัด ใช้แบบบันทึกเพื่อประเมินผลการผ่าตัดหลังการผ่าตัด เปลี่ยนข้อเข่าเทียมและแซ่ด้วยยา tranexamic acid ต่อปริมาณการเสียเลือดทางสายระบายเลือดหลังการ ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม จำนวนประชากรตัวอย่างที่ ทำการศึกษา ใช้ทั้งหมด 50 คน ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ ผ่าตัดโดยศัลยแพทย์คนเดียว

ขั้นตอนการผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับการให้ยาระงับ ความรู้สึกทางไขสันหลังโดยวิสัญญีแพทย์ หลังจากนั้น ผู้ป่วยได้รับการฉีดยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือดก่อนผ่าตัด การผ่าตัดมีการใช้ tourniquet รัดบริเวณต้นขาทุกราย ด้วยค่าความดัน 400 มม.ปรอท เปิดเข้าข้อเข่าโดยวิธี medial parapatella approach ชนิดของข้อเข่าเทียม ที่ใช้เป็น posterior cruciate sacrifice ทั้งหมด และ ไม่ได้เปลี่ยนสะบ้าเทียม (patella resurface) หลังจาก ที่ตัดกระดูกทั้ง femur และ tibia เรียบร้อย แพทย์ได้ balance ligament ทั้งสองด้าน ใส่ตัวข้อเข่าเทียมแล้ว ผู้ป่วยได้รับการแซ่ tranexamic acid ขนาด 250 มิลลิกรัม ผสมกับน้ำเกลือปริมาณ 50 มล. เย็บแผลและปิดสาย ระบายเลือดไว้ 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัด แล้วจึงเปิดสายระบาย เลือดที่ค้างอยู่ในแผลออก บันทึกปริมาณเลือดที่สูญเสีย หลังการผ่าตัดจากปริมาณเลือดที่อยู่ในขวดระบายเลือด ทุกวันหลังการผ่าตัดที่หอผู้ป่วย จนถอดสายระบาย เลือดออกจากแผล โดยถอดสายเมื่อสารคัดหลั่งน้อยกว่า 30 มล. หรือมีสีเหลืองใสเป็นซีรัม ไม่มีเลือดปน บันทึก ปริมาณเลือดที่ออก ความเข้มข้นของเลือด (hematocrit) การได้รับเลือด ระยะเวลาอนโรงพยาบาล ตลอดจน ภาวะแทรกซ้อน ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล ก่อนบันทึกลงคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ

เชิงพรรณนา ด้วยจำนวน ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และพิสัย

ผลการศึกษา

กลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการเปลี่ยน
ข้อเข่าเทียมด้วยวิธีนี้มีจำนวน 50 ราย เป็นเพศหญิง
38 ราย (ร้อยละ 76.0) อายุเฉลี่ย 63 ปี โรคร่วมที่พบบ่อย

คือ ความดันโลหิตสูง จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 48.0)
เปลี่ยนเข่าซ้าย จำนวน 27 ข้าง เข่าขวา 23 ข้าง
ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (50 คน)	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	38	76.0
อายุ เฉลี่ย 63.54 ปี ค่าเบี่ยงเบน 6.5 ปี พิสัย 54-77ปี		
โรคร่วม		
เบาหวาน	6	12.0
ความดันโลหิตสูง	24	48.0
โรคหัวใจ	1	2.0
เปลี่ยนข้อเข่า		
ข้างซ้าย	27	54.0

ผลลัพท์ทางคลินิก ความเข้มข้นของเลือด (hema-
tocrit) ก่อนผ่าตัดเฉลี่ย 37.27 หลังผ่าตัดเฉลี่ย 35.10
ปริมาณเลือดที่ออกทางสายระบายเลือดเฉลี่ย 613 มล.
ปริมาณเลือดที่ออกทางสายระบายเลือดมากที่สุดเท่ากับ
1170 มล. และปริมาณเลือดที่ออกทางสายระบายเลือด

น้อยสุดเท่ากับ 80 มล. ผู้ป่วยได้รับเลือดหลังผ่าตัด
มีจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2.0) จำนวนวันนอนโรงพยาบาล
เฉลี่ย 7 วัน น้อยสุด 4 วัน มากสุด 33 วัน ไม่พบภาวะ
แทรกซ้อนหลังผ่าตัด ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลลัพท์ทางคลินิก

รายการ	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	พิสัย
Hematocrit (%)			
ก่อนผ่าตัด	37.27	6.55	23-47
หลังผ่าตัด	35.10	5.33	22-47
ปริมาณเลือดของสายระบาย (มิลลิลิตร)	613	262.06	80-1170
จำนวนคนที่ได้รับเลือด 1 คน (ร้อยละ 2)			
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน)	7.29	6.23	4-33
ภาวะแทรกซ้อน 0 ราย			

วิจารณ์

การให้ยา tranexamic acid ทางแผลผ่าตัด เปลี่ยนข้อเข่าเทียม ในการศึกษานี้ได้ให้ยาทางแผลผ่าตัดก่อนคลายสายรัดห้ามเลือด อาจยังไม่มีลิ้มเลือดให้สลาย และตัวยาส่วนหนึ่งไปเคลือบรอยแผลผ่าตัด ทำให้ลดการสลาย fibrin โดยการศึกษาพบว่ามีปริมาณเลือดออกในรายระบายนเฉลี่ย 613 มล.+/- 262.06 มล. สามารถลดได้มากกว่าครึ่งหนึ่ง เมื่อเปรียบเทียบกับ การศึกษาถึงผลการห้ามเลือด พบว่าปริมาณเลือดที่ออกหลังการผ่าตัดในช่วงแรกพบได้ตั้งแต่ 1,450-1,790 มล.¹⁻³ และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Kakar¹³ ซึ่งลดการสูญเสียเลือดได้ ร้อยละ 40-54 เมื่อเทียบกับ placebo ในขณะที่ Lin PC พบว่ากลุ่มที่ ฉีดยา tranexamic acid มีการสูญเสียเลือด 833 มล. เทียบกับกลุ่มที่ใช้ placebo มีการเสียเลือดถึง 1453 มล.¹⁶ ส่วนการศึกษาของประเทศไทย พบว่าปริมาณการสูญเสียเลือดเฉลี่ย 727.50 +/- 234 มล.⁸ นับได้ว่าการศึกษานี้มีปริมาณการเสียเลือดน้อยกว่า และใกล้เคียงกับการศึกษาของ Plangsiri K.²⁵ ซึ่งพบว่าการศึกษาเข้าเนื้อเยื่อรอบเข่า มีปริมาณเลือดออก 638 +/- 235.44 มล. แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณในปี 2012 พบว่าลดการสูญเสียเลือดได้ที่ค่าเฉลี่ย 487 มล. (95% CI; 629-344)¹²

ผู้ป่วยที่ต้องได้รับเลือดทดแทนในการศึกษานี้ พบเพียง 1 คน (ร้อยละ 2) ซึ่งน้อยมาก เมื่อเปรียบเทียบกับ การศึกษาของ Kagoma Y K และคณะ¹⁵ พบความต้องการให้เลือดลดลงครึ่งหนึ่ง และการศึกษาของ Tanaka และคณะ⁷ ลดการให้เลือดได้ถึงร้อยละ 40 ส่วน Kakar และคณะ¹³ พบว่าลดได้มากกว่าร้อยละ 80 ในขณะที่การศึกษาของไทยก็ยืนยันการลดจำนวนผู้ป่วยที่ต้องให้เลือดทดแทนได้เช่นกัน⁸

ระยะเวลานอนโรงพยาบาล เฉลี่ย 7.29 วัน น้อยสุด 4 วัน มากสุด 33 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา Li J และคณะ ที่พบว่าการใช้ topical sealant ผู้ป่วยนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่า เพียง 1-2 วัน²³

การศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนเลย เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน^{16,18} และยังพบ superficial skin necrosis¹⁸ หลังการให้ยา tranexamic acid

สรุป

ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการผ่าตัดในการศึกษานี้ มีอายุเฉลี่ย 63 ปี โรคร่วมที่พบบ่อยคือ ความดันโลหิต การใช้ยา tranexamic acid ขนาด 250 mg แขนงแผลผ่าตัด นาน 10 นาที ทำให้เสียเลือดเฉลี่ย หลังผ่าตัดประมาณ 613 +/- 262.06 มิลลิลิตร เป็นวิธีที่ นอกจากลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดแล้ว ยังลดการให้เลือด โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดด้วย

ปัญหาและข้อจำกัดการศึกษานี้ ตัวแปร สะท้อนการสูญเสียเลือดที่ไม่ครอบคลุม เนื่องจากตัวแปร ในการลดการเสียเลือดอีกกระบวนการหนึ่งคือการนำ ชิ้นกระดูก (bone plug) ปิดกระดูกขาส่วนปลาย (distal femur) ก่อนใส่ข้อเข่าเทียม ซึ่งได้ทำเหมือนกันทุกราย แต่ในการประเมินผลหลังผ่าตัดก็ไม่สามารถบอกถึง ปริมาณเลือดออกจากกระดูก หรือมีเลือดค้างอยู่ใน ช่องโพรงกระดูก (intra-medullary canal) ของกระดูกได้ หรือหลังจากที่เอาสายระบายเลือดออกแล้วยังมี เลือดออกจากแผลผ่าตัดข้างในที่มองไม่เห็นและไม่สามารถหาตัวชี้วัดที่มีความไวเพียงพอแสดงได้ ยิ่งไปกว่านั้น ผู้ป่วยบางรายสามารถทนต่อการปวดแผล ผ่าตัดก็เดินได้เร็วหลังผ่าตัด บางรายปวดหลังผ่าตัดมาก ก็เคลื่อนไหวช้า การขยับข้อเข่าหลังผ่าตัดต่างกันก็อาจ มีผลต่อการทำให้เลือดออกในแผลหลังผ่าตัดต่างกัน

ข้อเสนอแนะ

ควรศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัด ระหว่างการใช้ tranexamic acid ทางแผลผ่าตัดในปริมาณความเข้มข้น และระยะเวลาที่แตกต่างกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 1999;81(1):2-10.
2. 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.

3. Krohn CD, Sørensen R, Lange JE, Riise R, Bjørnsen S, Brosstad F. Tranexamic acid given into the wound reduces postoperative blood loss by half in major orthopaedic surgery. *Eur J Surg Suppl* 2003;(588):57-61.
4. Ji JJ, Yang ZQ, Zhao YL, Tan L. [Research progress on tranexamic acid application strategy in total knee arthroplasty]. *Zhongguo Gu Shang* 2016;29(10):963-967.
5. 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.
6. Veien M, Sørensen JV, Madsen F, Juelsgaard P. Tranexamic acid given intraoperatively reduces blood loss after total knee replacement: a randomized, controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(10):1206-11.
7. 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.
8. Charoencholvanich K, Siri wattanasakul P. Tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after TKA: a prospective randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res* 2011 ;469(10):2874-80.
9. 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(4):596-601.
10. Zhang F, Gao Z, Yu J. [Clinical comparative studies on effect of tranexamic acid on blood loss associated with total knee arthroplasty]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2007 ;21(12):1302-4.
11. Molloy DO, Archbold HA, Ogonda L, McConway J, Wilson RK, Beverland DE. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement: a prospective, randomised controlled trial. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89(3):306-9.
12. Zhang H, Chen J, Chen F, Que W. The effect of tranexamic acid on blood loss and use of blood products in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012;20(9):1742-52.
13. Kakar PN, Gupta N, Govil P, Shah V. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Control of Bleeding Following TKR: A Randomized Clinical Trial. *Indian J Anaesth* 2009;53(6):667-71.
14. Cid J, Lozano M. Tranexamic acid reduces allogeneic red cell transfusions in patients undergoing total knee arthroplasty: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfusion* 2005;45(8):1302-7.
15. Kagoma YK, Crowther MA, Douketis J, Bhandari M, Eikelboom J, Lim W. Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. *Thromb Res* 2009;123(5):687-96.
16. 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(5):596-9.
17. Kovesi T, Royston D. Pharmacological approaches to reducing allogeneic blood exposure. *Vox Sang* 2003;84(1):2-10.

18. Lin PC, Hsu CH, Chen WS, Wang JW. Does tranexamic acid save blood in minimally invasive total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(7):1995-2002.
19. Roy SP, Tanki UF, Dutta A, Jain SK, Nagi ON. Efficacy of intra-articular tranexamic acid in blood loss reduction following primary unilateral total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012;20(12):2494-501.
20. Ishida K, Tsumura N, Kitagawa A, Hamamura S, Fukuda K, Dogaki Y, et al. Intra-articular injection of tranexamic acid reduces not only blood loss but also knee joint swelling after total knee arthroplasty. *Int Orthop* 2011;35(11):1639-45.
21. Xiong H, Liu Y, Zeng Y, Wu Y, Shen B. The efficacy and safety of combined administration of intravenous and topical tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord* 2018;19(1):321.
22. Gao F, Ma J, Sun W, Guo W, Li Z, Wang W. Topical fibrin sealant versus intravenous tranexamic acid for reducing blood loss following total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2016;32:31-7.
23. Li J, Li HB, Zhai XC, Qin-Lei, Jiang XQ, Zhang ZH. Topical use of topical fibrin sealant can reduce the need for transfusion, total blood loss and the volume of drainage in total knee and hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of 1489 patients. *Int J Surg* 2016;36(Pt A):127-137.
24. Li ZJ, Fu X, Tian P, Liu WX, Li YM, Zheng YF, Ma XL, Deng WM. Fibrin sealant before wound closure in total knee arthroplasty reduced blood loss: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23(7):2019-25.
25. Plangsiri K. Periarticular soft tissue injection of tranexamic acid around knee joint can reduce postoperative blood loss in total knee arthroplasty. *J Med Health Sci* 2016;23:2:8-15.