

## เปรียบเทียบการให้ Tranexamic acid ในการผ่าตัดผู้ป่วยกระดูกสันหลังตีบ เพื่อลดการสูญเสียเลือด

อนันต์ มาลัยรุ่งสกุล, พ.บ.

กลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์, โรงพยาบาลพะเยา

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการบริหารยา tranexamic acid เพื่อลดการสูญเสียเลือด และการให้สารเลือดทดแทนผู้ป่วยที่ผ่าตัดกระดูกสันหลังตีบแคบบริเวณเอวชนิด degenerative stenosis ในผู้ป่วยจำนวน 100 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กัน และให้ tranexamic acid 10 มก./กก. ครึ่งเดียวก่อนผ่าตัดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้ tranexamic acid 10 มก./กก. ก่อนผ่าตัด และให้ต่ออีก 10 มก./กก. หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง เก็บรวบรวมข้อมูลปริมาณการสูญเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดและหลังการผ่าตัด ผลรวมของการสูญเสียเลือดทั้งหมด พร้อมทั้งเจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติ (hematocrit, hemoglobin) เพื่อดูความเข้มข้นของเลือดทั้งก่อนและการหลังผ่าตัด และบันทึกข้อมูลปริมาณการให้เลือด ซึ่งผลการศึกษาพบว่าการสูญเสียเลือดหลังการผ่าตัดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ในกลุ่มที่ฉีดก่อนผ่าตัดและให้ต่ออีก 24 ชั่วโมง เทียบกับกลุ่มที่ฉีดครั้งเดียว  $717.80 \pm 313.75$  มล. กับ  $606.70 \pm 209.19$  มล. และกลุ่มที่ฉีดก่อนผ่าตัดและให้ต่ออีก 24 ชั่วโมง ได้รับเลือดเพียง 10 ราย ในขณะที่กลุ่มที่ฉีดครั้งเดียวต้องให้เลือดถึง 16 ราย จำนวนการสูญเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด และการสูญเสียเลือดทั้งหมด ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงค่าความเข้มข้นของเลือด (Hb, Hct) ซึ่งก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เชียงใหม่เวชสาร 2557;53(2):89-98.

คำสำคัญ: tranexamic acid การผ่าตัดกระดูกสันหลัง-spinal surgery

### บทนำ

ภาวะโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบบริเวณเอว (lumbar spinal canal stenosis หรือ SCS) ชนิด degenerative stenosis เป็นชนิดที่พบได้บ่อยในประชากรวัยกลางคน และผู้สูงอายุ (อายุ 50-70 ปี) อุบัติการณ์พบได้ร้อยละ 1.7-10 ของประชากรทั่วไป<sup>1-</sup>

<sup>2)</sup> เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมาน ผู้ป่วยมักมีอาการปวดหลัง และอาจพบร่วมกับอาการปวดลงขาข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง ซึ่งเกิดจากการกดทับเส้นประสาท หรือภาวะขาดเลือดของเส้นประสาท (ischemic of nerve root) ทำให้เกิดสูญเสียการทำงาน

ติดต่อขอสอบถามความได้ที่ : อนันต์ มาลัยรุ่งสกุล, พ.บ. กลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์, โรงพยาบาลพะเยา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000.

E-mail: anan2an@hotmail.com

Received March 03, 2014, and in revised form May 7, 2014.

บางส่วน (significant functional impairment) เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของภาวะกระดูกสันหลังเสื่อมที่ทำให้ผู้ป่วยต้องมารักษาโดยการผ่าตัด หลังจกให้การรักษาทางยาไม่ดีขึ้น<sup>[3]</sup>

ในการผ่าตัดกระดูกหลังตีบแคบบริเวณเอวชนิด degenerative stenosis มักมีความซับซ้อนบางครั้งต้องผ่าตัดหลายระดับ ใช้เวลานานขึ้น ส่งผลให้สูญเสียเลือดมากระหว่างการผ่าตัด และหลังการผ่าตัดอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้<sup>[4-5]</sup> และยังคงได้รับสารน้ำและเลือดทดแทน ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนสมองและและปอดบวมน้ำจากภาวะ fluid shifts และจากการรับเลือด เช่น การติดเชื้อ และการตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกัน<sup>[6]</sup>

ได้มีความพยายามในการพัฒนาเทคนิคการผ่าตัดต่าง ๆ เพื่อลดการสูญเสียเลือด ป้องกันการเสียชีวิตก่อนเวลาอันควร (premature death) ลดอัตราการให้สารเลือดทดแทนในการผ่าตัดใหญ่ ๆ เนื่องจากเลือดถือว่าเป็นสิ่งที่ขาดแคลน มีค่าใช้จ่ายสูง และมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อต่อกันได้ (transfusion transmitted infection)

เนื่องด้วยสภาวะการสูญเสียเลือดหลังผ่าตัด มีผลกระทบโดยตรงต่อผู้ป่วย เพราะทำให้ผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวโรงพยาบาลนานขึ้น และทำให้การฟื้นฟูสภาพโดยการทำกายภาพบำบัดได้ช้าลงกว่าปกติ ที่ผ่านมามีการพัฒนาเทคนิคการผ่าตัดต่าง ๆ เพื่อลดการสูญเสียเลือด เช่น การผ่าตัดที่ทำให้แผลเล็กลงมีอันตรายต่อนอเยื่อบริเวณที่ผ่าตัดลดลง (minimally-invasive surgery) หรือการผ่าตัดโดยอาศัยกล้องส่อง (microscopic/endoscopic surgery) ซึ่งต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพงและอาศัยเทคนิคใหม่ ๆ และเป็นเทคนิคเฉพาะที่โรงพยาบาลทั่วไปไม่สามารถเข้าถึงได้ ที่ผ่านได้มีการศึกษาการให้ยาในการลดการสูญเสียเลือด ในระยะแรกเริ่มมีการใช้ apopotin<sup>[7]</sup> และต่อมาได้มีการพัฒนาการใช้ยา tranexamic acid<sup>[8]</sup>

ซึ่งให้ผลดีกว่ายา apopotin จึงทำให้ผู้ศึกษาสนใจศึกษาการบริหารยา tranexamic acid เพื่อลดการสูญเสียเลือด และการให้สารเลือดทดแทนในผู้ป่วยที่ผ่าตัดกระดูกสันหลังที่โรงพยาบาลพะเยาซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขึ้น

จากการทบทวนงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าการใช้ tranexamic acid ในการผ่าตัดกระดูกสันหลังสามารถลดการเสียเลือดหลังผ่าตัด และให้สารเลือดทดแทนได้<sup>[9-11]</sup> บางการศึกษาพบว่า tranexamic acid สามารถลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดอย่างเดียว ไม่ลดการให้เลือดทดแทน<sup>[12,13]</sup> บางการศึกษาพบว่า tranexamic acid สามารถลดการให้เลือดทดแทนอย่างเดียว แต่ไม่ลดการเสียเลือดหลังผ่าตัด<sup>[14]</sup> และบางการศึกษาซึ่งเป็นส่วนน้อยพบว่า tranexamic acid ไม่มีผลในการลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดและการให้สารเลือดทดแทน<sup>[15]</sup> แต่โดยส่วนใหญ่แล้วพบว่า tranexamic acid สามารถลดการเสียเลือดหลังผ่าตัดและการให้สารเลือดทดแทนได้

กลไกการออกฤทธิ์ tranexamic acid จะออกฤทธิ์ยับยั้งการสลายตัวของ fibrin และยังยับยั้งการสลายโปรตีนของ plasmin โดยยับยั้งที่ตำแหน่ง lysine binding ของ plasmin ทำให้ลดการเสียเลือดได้ดังเช่นการศึกษาผลของยา antifibrinolytic เช่น aprotinin, tranexamic acid และ ε-aminocaproic acid ในการลดการสูญเสียเลือดพบว่ายาเหล่านี้สามารถลดการสูญเสียเลือด และลดความต้องการในการรับเลือดทดแทน จากการผ่าตัดทางศัลยกรรมกระดูกได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>[16,17]</sup>

วัตถุประสงค์ของการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลลดการสูญเสียเลือด ระหว่างกลุ่มที่ให้ tranexamic acid ครั้งเดียวก่อนผ่าตัด กับกลุ่มที่ให้ tranexamic acid ก่อนผ่าตัดและให้ ต่ออีก 24 ชั่วโมง

คำถามในการวิจัย การใช้ tranexamic acid ให้ครั้งเดียวกับกลุ่มที่ให้ต่ออีก 24 ชั่วโมง กลุ่มไหน

สามารถลดการสูญเสียเลือดหรือการให้สารเลือดทดแทนในการผ่าตัดผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกสันหลังตีบแคบได้ดีกว่ากัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพัฒนางาน และองค์ความรู้ในการผ่าตัดผู้ป่วยอื่น ๆ ต่อไป

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้ เป็นการวิจัยแบบเปรียบเทียบไปข้างหน้า (prospective comparative study) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกสันหลังตีบแคบบริเวณเอวชนิด degenerative stenosis ที่มีปัญหาในเรื่องความปวดและชาลงขา และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ผู้ศึกษาจึงได้เก็บรวบรวมข้อมูลปริมาณการสูญเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด และหลังการผ่าตัด และผลรวมของการเสียเลือดทั้งหมด พร้อมทั้งเจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ (hematocrit, hemoglobin) เพื่อดูความเข้มข้นของเลือด ทั้งก่อนและการหลังผ่าตัด และบันทึกข้อมูลปริมาณการให้เลือด แล้วนำข้อมูลทั้งหมดมาทำการวิเคราะห์

ประชากรที่ใช้ในการศึกษานี้คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกสันหลังตีบแคบบริเวณเอวชนิด degenerative stenosis โดยใช้เกณฑ์การแบ่งประเภทของ lumbar spinal canal stenosis (classification of spinal stenosis ของ Arnoldi 1976)<sup>[18]</sup> ร่วมกับ classification of lumbar spinal stenosis with surgical planning ของ Hansraj *et al*<sup>[19,20]</sup> โดยให้การรักษาตามแนวทางการรักษาภายใน 3 เดือนแล้วอาการไม่ดีขึ้น ยืนยันผลการรักษาจาก เครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging: MRI) พร้อมทั้งยินยอมรักษาโดยการผ่าตัดที่โรงพยาบาลพะเยา จ.พะเยา ตั้งแต่วันที่ 3 มกราคม 2555 ถึง 9 มีนาคม 2556 จำนวน 100 ราย

กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยคำนวณจากโปรแกรมสำเร็จรูป PS for sample size โดยกำหนดค่าเฉลี่ยการสูญเสียเลือดในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง คือ  $1,127.6 \pm 572.6$  มล. (ตามรายงานของโรงพยาบาล) กำหนด  $\alpha$  (ความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1/type I error) ไว้ที่ 0.05 และกำหนด ระดับความมั่นใจ (power of test) ที่ 0.80

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยวิธีสุ่มแบบเจาะจง (purposive sampling) ตามข้อกำหนด และคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria) ดังนี้

1. เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกสันหลังตีบแคบบริเวณเอวชนิด degenerative stenosis และรักษาด้วยวิธีผ่าตัด laminectomy and posterior instrumented fusion with pedicle screw fixation

2. เป็นผู้ที่ยินดี ยินยอม และเต็มใจรับการรักษาโดยการผ่าตัด (เช่นในยินยอมการผ่าตัดทุกราย)

และกลุ่มที่ถูกคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ

1. ผู้ป่วยที่ปวดเอว และชาลงขาจากสาเหตุอื่น เช่น เนื้องอก การติดเชื้อที่กระดูก กระดูกหักยุบ ที่ไม่ได้เกิดจากการเสื่อมของข้อกระดูกสันหลัง

2. ผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องความผิดปกติของโรคเลือด โรคหัวใจ และโรคไตเรื้อรัง

ได้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 50 ราย โดยได้แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ได้แก่กลุ่มที่ฉีด tranexamic acid (10 มก./กก.) ครั้งเดียวก่อนผ่าตัด

กลุ่มที่ 2 ได้แก่กลุ่มที่ฉีด tranexamic acid (10 มก./กก.) ก่อนผ่าตัดและให้หลังผ่าตัด (10 มก./กก.) ที่ 12 ชั่วโมง (5 มก./กก.) และที่ 24 ชั่วโมง (5 มก./กก.)

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ในการเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายที่เข้านอนพักรักษาในโรงพยาบาลจะได้รับการตรวจสุขภาพอย่างละเอียดโดยจะตรวจทางห้องปฏิบัติการทุกชนิด เช่น CBC, U/A, BUN, creatinin, ระดับเกลือแร่ในร่างกาย เอกซเรย์ปอด และการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

สำหรับเทคนิคการระงับความเจ็บปวดในการผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ general anesthesia โดยที่มีการวัดความดันโลหิตทุก ๆ 5 นาที และเฝ้าสังเกตดูการทำงานของหัวใจจากจอมอนิเตอร์การวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ตลอดการผ่าตัด ในระหว่างการผ่าตัดผู้ป่วยจะนอนในท่านอนคว่ำ

เทคนิคการผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการผ่าตัดโดยการทำให้ laminectomy and posterior instrumented fusion with pedicle screw fixation โดยศัลยแพทย์คนเดียวกัน หลังการผ่าตัดเสร็จสิ้น ผู้ป่วยจะถูกใส่สายระบายสิ่งคัดหลั่งจากแผลไว้ 2 เส้น เชื่อมต่อลงในขวดชนิดที่เป็นสุญญากาศเพื่อบันทึกปริมาณของสิ่งคัดหลั่งประเภทเลือดที่ออกจากบาดแผลทุก 8 ชั่วโมง จนครบ 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด วัดปริมาณการสูญเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด และบันทึกไว้ จากปริมาณเลือดในขวด suction และจากผ้าซับเลือดที่ใช้ระหว่างการผ่าตัด การให้สารทดแทนเลือดกับผู้ป่วยจะให้ในกรณีที่ Hct < 30% หรือค่าของ Hb < 10 ก./ดล. โดยจะบันทึกการให้สารเลือดทดแทนไว้ ตั้งแต่ผ่าตัดจนกระทั่งถึงเวลาการนำสายสิ่งคัดหลั่งออกจากบาดแผล และผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาปฏิชีวนะ cefazolin® เพื่อป้องกันการติดเชื้อ

การบันทึกการสูญเสียเลือด กระทำโดยการวัดการสูญเสียเลือด จากปริมาณเลือดที่อยู่ในขวดที่รองรับสิ่งคัดหลั่ง จำนวนผ้าก๊อชที่ใช้ซับเลือด จำนวนผ้าซับเลือดที่ใช้ซับเลือด แล้วนำจำนวนทั้งหมดมาจดบันทึกไว้ และได้บันทึกปริมาณเลือดที่ออกมาจากขวดรองรับสิ่งคัดหลั่งอีก 2 วัน จนกระทั่งดึงสาย

ระบายสิ่งคัดหลั่งออกจากบาดแผล โดยบันทึกทั้งในระหว่างการผ่าตัด, และหลังการผ่าตัด และนำปริมาณการเสียเลือดจากทั้งสองมารวมกัน

นอกจากนี้ยังได้ดำเนินการบันทึกค่า Hb, Hct ทั้ง 3 ระยะคือ ตั้งแต่แรกรับผู้ป่วย หลังการผ่าตัดเสร็จ 48 ชม. และ 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ซึ่งได้นำสายระบายสิ่งคัดหลั่งออกจากแผลแล้ว

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้ศึกษานำข้อมูลที่ได้อ่านมาทำการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ในการวิเคราะห์ ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. สถิติเชิงวิเคราะห์ใช้ Chi-square test และ Independent t-test

### ผลการศึกษา

จากตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง กลุ่มที่ 1 ร้อยละ 74 กลุ่มที่ 2 ร้อยละ 66 มีอายุเฉลี่ย 55.14 และ 52.72 ปีตามลำดับ โดยทั้งสองกลุ่มได้รับการวินิจฉัยเป็น degenerative lumbar scs 3 ระดับ และได้รับการผ่าตัด 3 ระดับ ร้อยละ 94 ก่อนผ่าตัดมีอาการปวดลงขา 2 ข้างกลุ่มที่ 1 ร้อยละ 52 และกลุ่มที่ 2 ร้อยละ 54 และมีอาการชาลงขา 2 ข้าง ร้อยละ 70 เท่ากันทั้งสองกลุ่ม ระยะเวลาเฉลี่ยในการผ่าตัดของกลุ่มที่ 1 เท่ากับ  $1.51 \pm 0.25$  ชั่วโมง และกลุ่มที่ 2 เท่ากับ  $1.49 \pm 0.24$  ชั่วโมง โดยรวมคุณสมบัติทั่วไปของผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงการให้เลือดทดแทนในกลุ่มที่ 1 ได้รับเลือด 16 ราย ร้อยละ 32 กลุ่มที่ 2 ได้รับเลือดทดแทน 10 ราย ร้อย

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n = 50)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ 1		กลุ่มที่ 2		p
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	
เพศ					0.23
ชาย	13	26.00	17	34.00	
หญิง	37	74.00	33	66.00	
อายุเฉลี่ย		55.14		52.72	
การวินิจฉัย					
Degenerative lumbar scs 2 ระดับ	2	2.00	2	4.00	
Degenerative lumbar scs 3 ระดับ	47	94.00	47	94.00	
Degenerative lumbar scs 4 ระดับ	1	2.00	1	2.00	
ความเจ็บปวด (ก่อนผ่าตัด)					0.93
ปวดลงขาขวา	12	24.00	12	24.00	
ปวดลงขาซ้าย	12	24.00	11	22.00	
ปวดลงขา 2 ข้าง	26	52.00	27	54.00	
อาการชา (ก่อนผ่าตัด)					0.21
ชาลงขาขวา	5	10.00	6	12.00	
ชาลงขาซ้าย	10	20.00	6	12.00	
ชาลง 2 ข้าง	35	70.00	38	76.00	
การผ่าตัด					1
ผ่า 2 ระดับ	2	4.00	2	4.00	
ผ่า 3 ระดับ	47	94.00	47	94.00	
ผ่า 4 ระดับ	1	2.00	1	2.00	
การได้รับเลือด (ราย)	16	32	10	20	0.03*
ระยะเวลาผ่าตัด (เฉลี่ย) (ชม.)		1.51±0.25		1.49±0.24	0.92

ละ 20 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการให้เลือดในกลุ่มที่ 2 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 ถึงร้อยละ 12

จากตาราง 2 พบว่า หลังผ่าตัด ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีการสูญเสียเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยค่าเฉลี่ยของการเสียเลือดจากการผ่าตัดกลุ่มที่ 2 เท่ากับ 606.70±209.19 มล. และค่าเฉลี่ยของการเสียเลือดจากการผ่าตัดกลุ่มที่ 1 เท่ากับ 717.80±313.75 มล. ส่วนการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดและจำนวนการเสียเลือดโดยรวมทั้ง

สองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากตาราง 3 พบว่า ค่าเฉลี่ย Hb ก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดและ หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 น้อยกว่า กลุ่มที่ 1 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตาราง 4 พบว่าค่าเฉลี่ย Hct ก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดและหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 น้อยกว่ากลุ่มที่ 1 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเสียเลือดของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 (n=50)

การทดสอบ	$\bar{X}$	SD.	df	t	p
การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด (มล.)			98	0.0	0.654
กลุ่มที่ 1	224.80	90.762			
กลุ่มที่ 2	216.80	86.930			
การเสียเลือดหลังผ่าตัด (มล.)			98	2.083	0.040*
กลุ่มที่ 1	717.80	313.750			
กลุ่มที่ 2	606.70	209.191			
การเสียเลือดรวม (มล.)			98	1.884	0.063
กลุ่มที่ 1	942.60	358.998			
กลุ่มที่ 2	823.50	266.359			

\* $p < 0.05$ 

ตารางที่ 3. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Hb ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 (n=50)

การทดสอบ	$\bar{X}$	SD.	df	t	p
Hct ก่อนผ่าตัด			98	0.096	0.923
กลุ่มที่ 1	12.33	6.572			
กลุ่มที่ 2	12.30	5.288			
Hct หลังผ่าตัด			98	0.103	0.918
กลุ่มที่ 1	11.20	1.355			
กลุ่มที่ 2	11.18	1.159			
Hct หลัง 24 ชั่วโมง			98	1.041	0.301
กลุ่มที่ 1	12.74	1.614			
กลุ่มที่ 2	10.88	0.767			

 $p < 0.05$ 

ตารางที่ 4. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Hct ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 (n=50)

การทดสอบ	$\bar{X}$	SD.	df	t	p
Hct ก่อนผ่าตัด			98	0.171	0.865
กลุ่มที่ 1	36.69	6.572			
กลุ่มที่ 2	36.89	5.288			
Hct หลังผ่าตัด			98	0.168	0.867
กลุ่มที่ 1	33.26	4.022			
กลุ่มที่ 2	33.13	3.450			
Hct หลัง 24 ชั่วโมง			98	0.573	0.568
กลุ่มที่ 1	32.47	2.432			
กลุ่มที่ 2	32.74	2.279			

 $p < 0.05$

## วิจารณ์

การศึกษารั้งนี้ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 เป็นเพศชายและเพศหญิงมีจำนวนเท่ากัน และอายุเฉลี่ย 55.14 และ 52.72 ปี ตามลำดับ ซึ่งคุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาพบว่า การเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มที่ 2 เสียเลือดเฉลี่ย  $216.80 \pm 86.93$  มล. เทียบกับกลุ่มที่ 1 เสียเลือดเฉลี่ย  $224.80 \pm 90.76$  มล. ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Farrokhi MR, *et al*<sup>[15]</sup> ที่พบว่า tranexamic acid ไม่มีผลต่อการเสียเลือดและการให้เลือดทดแทน แต่แตกต่างจากการศึกษาของหลาย ๆ ท่าน<sup>[9,10,11,22]</sup> ที่พบว่า tranexamic acid ลดการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด อาจเป็นเพราะว่าการศึกษาส่วนใหญ่ศึกษาในผู้ที่ได้รับยา กับไม่ได้รับยา tranexamic acid ในการผ่าตัด แต่การศึกษารั้งนี้ได้ให้ tranexamic acid ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในขนาดที่ต่างกัน โดยใช้ขนาดของ tranexamic acid 10 มก./กก. ทั้งในกลุ่มที่ 1 โดยกลุ่มที่ 2 ให้ก่อนผ่าตัด 10 มก./กก. และให้หลังผ่าตัดอีก 10 มก./กก. ภายใน 24 ชั่วโมง โดยให้ 5 มก./กก. ที่ 12 ชั่วโมงและอีก 5 มก./กก. ที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด โดย tranexamic acid จะออกฤทธิ์ยับยั้งการสลายตัวของ fibrin และยับยั้งการสลายโปรตีนของ plasmin โดยยับยั้งที่ตำแหน่ง lysine binding ของ plasmin ทำให้การเสียเลือดลดลง

สำหรับการเสียเลือดหลังจากการผ่าตัด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ 2 เสียเลือดเฉลี่ย  $606.70 \pm 209.19$  มล. เทียบกับกลุ่มที่ 1 เสียเลือดเฉลี่ย  $717.80 \pm 313.70$  มล. ( $p = 0.05$ ) และกลุ่มที่ 1 ยังได้รับเลือดทดแทนถึงร้อยละ 32 มากกว่ากลุ่มที่ 2 ร้อยละ 12 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Elwattidy *et al*<sup>[21]</sup> ที่รายงานว่า การให้ tranexamic acid

ในขนาดที่สูงมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเสียเลือด ปลอดภัย และไม่แพงสำหรับลดการเสียเลือดและการได้รับเลือดทดแทนในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง และการศึกษาของ Grant *et al*<sup>[23]</sup> ยังพบว่า ประสิทธิภาพของการให้ tranexamic acid ในขนาดที่สูง (20 มก./กก. loading dose และให้ต่อ 10 มก./กก./ชม. ทางหลอดเลือดดำ) เปรียบเทียบกับขนาดที่ต่ำกว่า (10 มก./กก. loading และให้ต่อ 1 มก./กก./ชม. ทางหลอดเลือดดำ) สามารถลดการได้รับเลือดทดแทนถึงร้อยละ 50 และไม่พบผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ของยา รวมถึงการศึกษาของ Xei J, *et al*<sup>[24]</sup> ที่ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ large dose tranexamic acid ในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง พบว่าการเสียเลือดลดลงในกลุ่มที่ได้รับยา และลดการให้เลือด รวมถึงไม่พบความผิดปกติในการทำงานของตับ และไตโดยค่าครึ่งชีวิตของ tranexamic acid ที่ศึกษาโดย Pilbrant, *et al*<sup>[25]</sup> อยู่ที่ 1.9 ชั่วโมง แต่ยังไม่มีการศึกษาว่าระยะเวลาที่ดีที่สุดของการให้ tranexamic acid อยู่ในชั่วโมง ส่วนมากมักนิยมให้ tranexamic acid ก่อนการผ่าตัด โดยไม่มีการให้ในระหว่างการผ่าตัดมีการให้ขนาดของ tranexamic acid ในจำนวนที่แตกต่างกันออกไป Wang Q, *et al*<sup>[26]</sup> ได้ให้ในขนาด 15 มก./กก. ในเวลา 15 นาที ก่อนการผ่าตัด บางการศึกษาให้ 1 ก. บางการศึกษาให้ 100 มก./กก. ในเวลา 15 นาที และให้ 10 มก./กก. จนสิ้นสุดการผ่าตัด ซึ่งสามารถลดการสูญเสียเลือด และการให้เลือดหลังผ่าตัดได้ดี และการศึกษาของ Neilipovitz, *et al*<sup>[27]</sup> พบว่า tranexamic acid ลดการให้เลือดหลังการผ่าตัดเท่านั้นแต่ ไม่ลดการเสียเลือดของ Endres S, *et al*<sup>[12]</sup> Wong J, *et al*<sup>[13]</sup> พบว่า tranexamic acid ลดการเสียเลือดแต่ไม่ลดการให้เลือดทดแทนจากการศึกษาของ Farrokhi MR, *et al*<sup>[15]</sup> พบว่า tranexamic acid ไม่มีผลต่อการเสียเลือดและการให้

## เลือดทดแทน

## สรุป

ผลการศึกษาระยะสั้นชี้ให้เห็นว่า การให้ tranexamic acid ก่อนการผ่าตัด และให้อีกครั้งหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง สามารถลดการเสียเลือดหลังการผ่าตัดและลดการให้เลือดได้ดีกว่ากลุ่มฉีด tranexamic acid ครั้งเดียว ก่อนผ่าตัด นับเป็นข้อดี เพราะลดค่าใช้จ่าย จากการให้เลือด ลดโอกาสการติดเชื้อที่มากับเลือด เช่น ไวรัส ตับอักเสบบี โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งเป็นโรคอันตรายเมื่อเทียบกับราคาของ tranexamic acid

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณคณาจารย์จากภาควิชาศัลยกรรมกระดูกและข้อ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สำหรับการให้คำแนะนำ และปรึกษา และขอขอบคุณผู้ป่วยทุกรายที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

## เอกสารอ้างอิง

1. De Villiers PD, Booyen EL. Fibrous spinal stenosis: a report on 850 myelograms with a water-soluble contrast medium. *Clin Orthop* 1976;115:140-4.
2. Fanuele JC, Birkmeyer NJ, Abdu WA, et al. The impact of spinal problems on the health status of patients: have we underestimated the effect?. *Spine* 2000;25(12):1509-514.
3. Spivak J. Degenerative spinal stenosis. *J Bone Joint Surg* 1998;80:1053-066
4. Lentschener C, Cottin P, Bouaziz H, et al. Reduction of blood loss and transfusion requirement by aprotinin in posterior lumbar spine fusion. *Anesth Analg* 1999;89:590-7.
5. Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Schumann R, Carr DB. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;3:CD006883.
6. Hill GE, Frawley WH, Griffith KE, Forestner JE, Minei JP. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: A meta-analysis. *J Trauma* 2003;54:908-14.
7. Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med* 1998;339:245-53.
8. Dunn DJ, Goa KI. Tranexamic acid: a review of its true use in surgery and other indications. *Drugs* 1999;57:1005-32.
9. Eubanks JD. Antifibrinolytics in major orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2010; 18(3): 132-8.
10. Yuan C, Zhang H, He S. Efficacy and safety of using antifibrinolytic agents in spine surgery : a meta-analysis. *PLoS One* 2013;22:8(11).
11. Li Z, Fu X, Xing D, Zhang HF, Zang JC, Ma XL. Is tranexamic acid effective and safe in spinal surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Spine J* 2013;22(9):1950-957.
12. Endres S, Heinz M, Wilke A. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in posterior lumbar spine surgery for degenerative spinal stenosis with instability: a retrospective case control study. *BMC Surgery* 2011;11:29.
13. Wong J, El Beheiry H, Rampersaud YR, et al. Tranexamic Acid reduces perioperative blood loss in adult patients having spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2008;107(5):1479-86.
14. Neilipovitz DT. Tranexamic acid for major spinal surgery. *Eur Spine J* 2004;13(Suppl 1): S625-5. Epub 2004 May 4.
15. Farrokhi MR, Kazemi AP, Eftekharian HR, Akbari K. Efficacy of prophylactic low dose of tranexamic acid in spinal fixation surgery : a randomized clinical trial. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011;23(4):290-6.
16. Zohar E, Ellis M, Ifrach N, Stern A, Sapir O, Fredman B. The postoperative blood-sparing efficacy of oral versus intravenous

- tranexamic acid after total knee replacement. *Anesth Analg* [serial online]. 2004 [cited 2013 Feb 5]; 99:1679-83. Available from: URL: <http://www.anesthesia-analgesia.org>
17. **Good L, Peterson E, Lisander B.** Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth* [serial online]. 2003 [cited 2013 Feb 5]; 90:596-9. Available from: URL: <http://bj.oxfordjournals.org>
  18. **Arnoldi CC, Brodsky AE, Cauchoix J, et al.** Lumbar spinal stenosis and nerve root entrapment syndromes: definition and classification. *Clin Orthop* 1976;115:4-5.
  19. **Hansraj KK, Cammisa FP, O'Leary PF, et al.** Decompressive surgery for typical lumbar spinal stenosis. *Clin Orthop* 2001;384:10-17.
  20. **Hansraj KK, O'Leary PF, Cammisa FP, et al.** Decompressive surgery for typical lumbar spinal stenosis. *Clin Orthop* 2001;384:18-25.
  21. **Elwatidy S, Jamjoom Z, Elgamal E, Zakaria A, Turkistani A.** El-Dawlatly A Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study. *Spine (Phila Pa 1976)* 33(24):2577-80, 1152-157.
  22. **Shapiro F, Zurakowski D, Sethna NF.** Tranexamic acid diminishes intraoperative blood loss and transfusion in spinal fusions for duchenne muscular dystrophy scoliosis. *Spine* 2007; 32(20):2278-283.
  23. **Grant JA, Howard J, Luntley J, Harder J, Aleissa S, Parsons D.** Perioperative blood transfusion requirements in pediatric scoliosis surgery: the efficacy of tranexamic acid. *J Pediatr Orthop* 2009;9:300-4.
  24. **Xie J, Li T, Wang Y, Zhao Z, Zhang Y, Yang Z, et al.** Large Dose of Tranexamic Acid Reduces Intraoperative Blood Loss in Patients Undergoing Spine Correction Surgery: Is it Safe and Effective?. *J Spine* 2012;12(Suppl 9):S99.
  25. **Pilbrant A, Schannong M, Vessman J.** Pharmacokinetics and bio-availability of tranexamic acid *Eur J Clin Pharmacol* 1981;20:65.
  26. **Wang Q, Liu J, Fan R, et al.** Tranexamic acid reduces postoperative blood loss of degenerative lumbar instability with stenosis in posterior approach lumbar surgery: a randomized controlled trial. *Eur Spine J* 2013;22:2035-038.
  27. **Neilipovitz DT, Murto K, Hall L, et al.** A randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery. *Anesth Analg* 2001;93:82-7.

## **A comparative study between the administration of preoperative intravenous tranexamic acid and those with 24-hour postoperative continuation for reduction of blood loss in degenerative lumbar spinal stenosis surgery**

Anan Malairungsakul, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Phayao Hospital

---

Purpose of the study is to compare the effectiveness of administration of tranexamic acid for reduction of blood loss and blood transfusion on lumbar spine surgery. Hundred patients was divided equally and received tranexamic acid 10 mg/kg body weight in single bolus dose before surgery, comparing with those who received single bolus dose with continuous 24 hrs post operatively after surgery. Blood loss during the operation and postoperation was recorded, as well as blood hemoglobin concentration and hematocrit, operation time, transfusion of blood products. The postoperative blood loss was reduced significantly in single bolus dose with continuous post operative 24hrs as compared to single bolus dose 717.80±313.75 mL vs 606.70±209.19 mL ( $p < 0.05$ ). The number of blood transfusion was 10 cases in single bolus dose with continuous post operative 24 hrs as compared to 16 cases in single bolus dose. There were no significant difference in total blood loss intra operative blood loss, hemoglobin and hematocrit. **Chiang Mai Medical Journal 2014;53(2):89-98.**

---

**Keywords:** tranexamic acid, spinal surgery