

The Efficacy of Intravenous Tranexamic Acid (TXA) in Preventing Acute Postpartum Hemorrhage after Elective Cesarean Section; a Randomized Controlled Trial in Phra Nakhon Si Ayutthaya Hospital

Winai Ruka, M.D.*

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of intravenous Tranexamic acid (TXA) in prevention acute postpartum hemorrhage in elective cesarean section patients.

Methods: This study included the 60 patients who performed elective cesarean section by a single obstetrician between November 2020 to January 2021. The 30 patients were TXA users and the others were non-TXA users by randomized grouping. Estimated blood loss, hemoconcentration, changed hemoconcentration, additional uterotonic agents or blood transfusion in 24 hours postpartum period (acute phase) were examined.

Results: Both TXA and non-TXA groups were not statistically different in blood loss (454.67 cc vs 467 cc; $p = 0.597$, hematocrit (35.67% vs 34.7%; $p = 0.300$), dropped hematocrit (47.92% vs 52.08; $p = 0.519$). No additional uterotonic agents, blood transfusion and postpartum hemorrhage in both groups.

Conclusion: Tranexamic acid could not prevent acute postpartum hemorrhage in elective cesarean delivery.

Keywords: Third stage of labor; Acute postpartum hemorrhage; Tranexamic acid

*Department of Obstetrics and Gynecology, Phra Nakhon Si Ayutthaya Hospital

Received: September 1, 2021; Revised: December 2, 2021; Accepted: December 30, 2021

**ประสิทธิภาพการใช้ยา Tranexamic Acid (TXA)
สำหรับการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดแบบเฉียบพลัน
ในการผ่าตัดคลอดแบบไม่ฉุกเฉิน โดยการทดลองแบบสุ่ม
ในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา**

วินัย รุคะ, พ.บ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพยา Tranexamic acid (TXA) ทางหลอดเลือดดำในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดแบบเฉียบพลัน ในมารดาชาวไทย ที่มารับการผ่าตัดคลอดแบบไม่ฉุกเฉิน

วิธีดำเนินการวิจัย: ศึกษาโดยคัดเลือกมารดาผ่าตัดคลอดแบบไม่ฉุกเฉิน โดยสูติแพทย์คนเดียวกัน ในเดือนพฤศจิกายน 2563 – เดือนมกราคม 2564 จำนวน 60 ราย เป็นกลุ่มใช้ยา TXA 30 ราย และกลุ่มไม่ใช้ยา TXA 30 ราย โดยวิธีการสุ่มเลือกแบบจับฉลาก เปรียบเทียบปริมาณเลือดหลังคลอด ความเข้มข้นเลือด ความเข้มข้นเลือดที่เปลี่ยนแปลง การให้ยากระตุ้นการหดตัวของมดลูกเพิ่ม และการให้เลือดในระยะเวลา 24 ชั่วโมงหลังทารกคลอด (เฉียบพลัน)

ผลการวิจัย: ทั้งกลุ่มที่ได้รับยา TXA และไม่ได้รับยา TXA ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเรื่องปริมาณเลือดหลังผ่าตัดคลอด (454.67 ซีซี และ 467 ซีซี โดยค่า $p = 0.597$) ความเข้มข้นเลือด (35.67% และ 34.7% โดยค่า $p = 0.300$) และความเข้มข้นเลือดที่ลดลง (47.92% และ 52.08% โดยค่า $p = 0.519$) ทั้งสองกลุ่มไม่มีการได้รับยากระตุ้นการหดตัวของมดลูกเพิ่ม การให้เลือด และภาวะตกเลือดหลังคลอด

สรุป: การใช้ยา Tranexamic acid ไม่สามารถป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดแบบเฉียบพลันจากการผ่าตัดคลอดแบบไม่ฉุกเฉิน

คำสำคัญ: ระยะเวลาของการคลอด; ภาวะตกเลือดหลังคลอดแบบเฉียบพลัน; กรดทรานเน็กซามิก

*กลุ่มงานสูตินรีเวชวิทยา, โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

ได้รับต้นฉบับ 1 กันยายน 2564; แก้ไขบทความ: 2 ธันวาคม 2564; รับลงตีพิมพ์: 30 ธันวาคม 2564

บทนำ

สถานการณ์ในประเทศไทยและทั่วโลก มีอัตราการเสียชีวิตของหญิงตั้งครรภ์มากที่สุดจากภาวะตกเลือดระหว่างและหลังคลอด รองลงมา คือภาวะครรภ์เป็นพิษรุนแรง โดยที่มากกว่าร้อยละ 80 สาเหตุภาวะตกเลือดหลังคลอดมาจากมดลูกไม่หดตัว⁽¹⁾

คำจำกัดความของภาวะตกเลือดหลังคลอดแบบเฉียบพลัน หมายถึง มีภาวะเลือดออกจากช่องคลอดในระยะที่สามของการคลอด (หลังทารกคลอด) ในปริมาณมากกว่า 500 cc หลังการคลอดทางช่องคลอด หรือ มากกว่า 1,000 cc หลังการคลอดจากการผ่าตัดคลอด หรือมีภาวะ hypovolemia จากการเสียเลือด หลังการคลอดทารก โดยเหตุการณ์เกิดขึ้นใน 24 ชั่วโมงแรก

ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดจากมดลูกไม่หดตัว จากแนวทางการปฏิบัติขององค์การอนามัยโลกและราชวิทยาลัยสูตินรีเวชแห่งประเทศไทย⁽¹⁾ ประกอบไปด้วย

1. การให้ยากระตุ้นการหดตัวของมดลูก : oxytocin, ergot alkaloid, prostaglandin E1
2. การทำคลอดรกแบบ controlled cord traction และ delayed cord clamping (1-3 นาทีหลังทารกคลอด)
3. ประเมินการหดตัวของมดลูกจากการคลำหน้าท้องหรือคลำในช่องท้อง

ยา Tranexamic Acid (TXA) เข้ามามีบทบาทมากขึ้น และจำเป็นต้องให้ทุกรายในการรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอด โดยให้ขนาดยา 1 กรัม ผ่านทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ⁽¹⁾

ในการรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดตามแนวทางองค์การอนามัยโลก⁽²⁾ จะมีแนวทางให้ Tranexamic Acid 1 กรัมผสมในสารน้ำ 10 cc โดยให้ในอัตรา 1 cc/min ผ่านหลอดเลือดดำ โดยให้ภายใน 3 ชั่วโมง หลังทารกคลอด หรือเร็วที่สุดสามารถให้ซ้ำได้ใน 30 นาที ถ้าเลือดยังไม่ไหลไม่หยุด

จากงานวิจัยของอเมริกา⁽³⁾ เป็นการทดลองของกลุ่มหญิงตั้งครรภ์สองกลุ่มในผู้ป่วยที่ให้และไม่ได้ให้ยา Tranexamic Acid โดยศึกษาในผู้ป่วย 660 คนที่มาผ่าตัดคลอดแบบไม่ฉุกเฉิน โดยในกลุ่มที่ให้ Tranexamic Acid 1 กรัมทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ (> 5 นาที) โดยให้ยาก่อนผ่าตัดในเวลาไม่เกิน 10 นาที พบว่าสามารถลดปริมาณเลือดออกทางช่องคลอดหลังผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่เพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

จากงานวิจัย⁽⁴⁾ ในการใช้ Tranexamic Acid ในสตรีตั้งครรภ์ที่มาคลอดทางช่องคลอด เพื่อเป็นการป้องกันในระยะสามของการคลอด โดยเทียบกับการผ่าตัดคลอด โดยการรวบรวมข้อมูลแบบ meta-analysis ในผู้หญิงตั้งครรภ์ 4,579 คน ในกลุ่มที่ได้ยา

Tranexamic Acid และไม่ได้ให้ยา พบว่า กลุ่มที่ให้ยา Tranexamic Acid มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการลดปริมาณเลือดหลังคลอด และภาวะตกเลือดหลังคลอด แต่มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของภาวะคลื่นไส้อาเจียน แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของภาวะเวียนหัว เห็นแสงระยิบระยับ

ในบางการศึกษา⁽⁵⁾พบว่า การให้ยา Tranexamic Acid ในผู้ป่วยที่มีภาวะตกเลือดหลังคลอด นอกจากจะช่วยลดปริมาณเลือดแล้ว ยังสามารถลดอัตราการผ่าตัดที่สร้างอันตรายให้กับผู้ป่วยได้มากขึ้น

จากการเก็บสถิติการคลอดของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาเรื่องภาวะตกเลือดหลังคลอด ในช่วงเดือนพฤศจิกายน 2562 - พฤษภาคม 2563 มียอดมารดามาผ่าตัดคลอดทั้งหมด 1,129 คน พบว่ามีภาวะตกเลือดหลังคลอด (ปริมาณเลือดออกมากกว่า 1,000 cc ใน 24 ชั่วโมงแรก) 19 คน เท่ากับ ร้อยละ 1.68 โดยทุกรายมีการให้ยาในกลุ่ม Oxytocin ในการป้องกันการตกเลือดหลังคลอด

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่ายา Tranexamic Acid มีประโยชน์ในการลดปริมาณเลือดของการรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอด โดยใช้หลักการของการหยุดเลือด (Hemostasis) จากการที่เป็นตัว Antifibrinolytic agent ที่ไปจับกับ plasminogen ที่บริเวณที่มีเลือดออก

ของอวัยวะ เพื่อป้องกันการเกาะของ plasmin ที่นำไปสู่การสลายตัวของ fibrin ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดไหลไม่หยุด ผลข้างเคียงที่พบได้ คือ คลื่นไส้อาเจียน มองเห็นภาพแสงระยิบระยับ และส่วนน้อยที่จะเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

ยา Tranexamic Acid ในปัจจุบันมีในรูปแบบทั้งยากิน และยาฉีด โดยเฉพาะยาฉีดซึ่งจะมีบทบาทในการรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดได้ ตามมาตรฐานจะใช้ในขนาด 1 กรัมทางหลอดเลือดดำ และยานี้สามารถเบิกได้ในกลุ่มทุกสิทธิ์การรักษา จากงานวิจัยและการศึกษาที่ผ่านมา จึงเป็นที่มาของการนำยา Tranexamic Acid มาใช้ในการศึกษาการลดปริมาณเลือดจากการผ่าตัดคลอด โดยผู้วิจัยต้องการนำมาใช้เป็นยาเริ่มต้นเพื่อป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด ควบคู่กับยา Oxytocin ตามขนาดมาตรฐาน การศึกษานี้จะนำมาใช้ในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ผู้วิจัยจะนำยา TXA มาเป็นยาป้องกันภาวะการตกเลือดหลังคลอด โดยจะให้ในเวลาผ่าตัดคลอด หลังจากทารกคลอดทันที ซึ่งจะเป็นแนวทางในการป้องกันการตกเลือดหลังคลอดในอนาคตของโรงพยาบาลต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพยา Tranexamic acid ในการป้องกันการตกเลือดหลังการผ่าตัดคลอดในเวลา 24 ชั่วโมงแรกโดยเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. การนำยา Tranexamic Acid เป็นยาในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดร่วมกับยา Oxytocin และมีบทบาทสำคัญในการลดความรุนแรงของมารดาจากมีภาวะตกเลือดหลังคลอด

2. เนื่องจากยา Tranexamic Acid มีราคาที่ไม่แพงและใช้ได้กับทุกสิทธิ์การรักษา ถ้านำมาใช้เป็นหลักปฏิบัติทั่วไปตามที่ผู้วิจัย จะได้ผลที่คุ้มค่ามากกว่าการได้รับเลือดโดยไม่จำเป็นในอนาคต

3. การรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอด ยังจำเป็นต้องใช้ยา Tranexamic Acid อยู่ แม้ว่าจะมีการให้หลังทารกคลอดแล้ว แต่อาจจะช่วยลดการให้ยากระตุ้นหดรัดตัวมดลูกชนิดอื่นๆ ได้

คำนิยามเชิงปฏิบัติการ

1. ภาวะตกเลือดหลังคลอด คือ ภาวะเสียเลือดจากการคลอดหลังจากทารกคลอด โดยคลอดเอง ปริมาณเลือดมากกว่า 500 cc และผ่าตัดคลอด ปริมาณเลือดมากกว่า 1,000 cc

2. ระยะสามของการคลอด คือ ระยะเวลาตั้งแต่หลังทารกคลอด เป็นต้นไป โดยทั่วไปให้เวลาไม่เกิน 30 นาที

รูปแบบการศึกษา

เป็นการทดลองเปรียบเทียบประชากรสองกลุ่ม เป็นกลุ่มที่ให้ยา TXA และกลุ่มที่ไม่ให้ยา TXA (โดยทั้งสองกลุ่มมียา Oxytocin ให้ตามมาตรฐาน) เป็นแบบสุ่มประชากร (Randomized controlled trial) โดยอาศัยการจับสลากคำนวณขนาดตัวอย่างจากการใช้สูตรเปรียบเทียบสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน โดยสรุปผลเป็นค่าเฉลี่ย

$$N = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 d^2}{(M_e - M_1)^2}$$

ได้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 60 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่หนึ่ง 30 คน ได้ยา Tranexamic Acid กับ Oxytocin และอีกกลุ่ม 30 คน ได้ยา Oxytocin อย่างเดียว หลังทารกคลอดทันที และทั้งหมดได้รับการผ่าตัดคลอดแบบไม่ฉุกเฉินในห้องผ่าตัด โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา โดยจะสุ่มเลือกผู้ป่วยสลับกันตามลำดับแบบจับสลาก โดยมีสัญลักษณ์ 1 คือได้รับยา และ 0 ไม่ได้รับยา

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

- มารดาไทยตั้งครรภ์เดี่ยว
- อายุช่วง 15-45 ปี
- มาผ่าตัดคลอดตามข้อบ่งชี้

ทางสูติศาสตร์ที่ไม่ใช่ภาวะฉุกเฉิน ได้แก่ Previous Cesarean section or Previous uterine scar, Abnormal presentation, CPD (not in labor); Fetal macrosomia or Contracted pelvis or Unfavorable cervix, Cervical obstruction

- มารดาที่เซ็นยินยอมให้ความร่วมมือในการวิจัยและรักษา

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

- มารดามีโรคประจำตัวเกี่ยวกับระบบโลหิตวิทยา เช่น ภาวะซีด เกล็ดเลือดต่ำ ฮีโมฟีเลีย

- มารดาที่มีภาวะความเสี่ยงโรคลิ่มเลือดอุดตันได้ง่าย เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน SLE

- มารดาที่มีความเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะตกเลือดง่าย ได้แก่ ครรภ์แฝดรกเกาะต่ำ ตั้งครรภ์ที่มากกว่าเท่ากับ 4 ครรภ์ มีเนื้องอกมดลูกระหว่างตั้งครรภ์

- ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา Tranexamic Acid และ Oxytocin

- ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยและรักษา

เครื่องมือที่ใช้การวิจัย

- ใช้การรวบรวมข้อมูลจากการทดลองโดยให้ยาในห้องผ่าตัด โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

- ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยา Tranexamic Acid จะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับการให้ยา โดยได้ทราบถึงข้อดี ข้อเสีย และผลข้างเคียงจากการให้ยา ได้แก่ แพ้ยา, คลื่นไส้อาเจียน, การเห็นแสงระยิบระยับ

- ยาที่ได้รับเพิ่มเติมหลังทารกคลอดทันที คือ Tranexamic Acid 1 กรัม (4 amps) ทางหลอดเลือดดำ ซ้ำๆ (มากกว่า 10 นาที) ที่มีใช้ได้ทันที ผ่านวิสัญญีแพทย์และพยาบาลวิสัญญี

- ยาที่ใช้ตามมาตรฐานเดิม คือ Oxytocin 10-20 unit ในสารน้ำ 1000 cc iv drip 120-150 cc/hr

- บันทึกตามแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย โดยเฉพาะการเสียเลือดจากการผ่าตัด จะประเมินโดยทีมวิสัญญีและแพทย์ผ่าตัด อาศัยการดูที่อาการผู้ป่วยว่ามีอาการเวียนหัวหน้ามืดหรือไม่ และปริมาณเลือดที่วัดเป็นหน่วยมิลลิลิตร จากในถังรองดูดเลือด, ผ้าซับเลือดใหญ่ (ผืนละ 50 cc), ผ้ากอซขนาดเล็ก (ชิ้นละ 5 cc) และผ้าอนามัยรองเลือดที่ใช้ในหอผู้ป่วย (ผืนละ 20 cc) รวมไปถึงการวัดค่าความเข้มข้นเลือดก่อนและหลังผ่าตัด

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

TXA – Tranexamic acid

CPD – Cephalopovic disproportion

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา เลขที่โครงการวิจัย 014/63 ลงวันที่ 13 สิงหาคม 2563

การรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลจากคนไข้ที่นัดมาผ่าตัดคลอด ที่โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา โดยมีข้อบ่งชี้การผ่าตัดตั้งที่กล่าวในข้อบ่งชี้ elective case โดยผ่าตัดจำนวน 60 คน ในเวลาราชการ (8.30 น.-16.30 น.) ตั้งแต่เดือน พฤศจิกายน 2563 – มกราคม 2564 เก็บข้อมูลที่ห้องผ่าตัด ห้องพักฟื้น และตึกผู้ป่วยหลังคลอด โดยมีข้อมูล ดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย; อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง อายุครรภ์ ข้อบ่งชี้การผ่าตัด โรคประจำตัว ความดันโลหิต ซีพจร
2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ; ความเข้มข้นเลือด (Hematocrit) (เนื่องจากมีข้อจำกัดของเครื่องมือ จึงไม่สามารถวัดผลเป็น hemoglobin ได้ทั้งหมด จึงใช้เป็นค่า Hematocrit แทน) เกร็ดเลือด (Platelets)
3. การประเมินภาวะตกเลือด หลังคลอด; ปริมาณเลือดออก (cc) การแข็งตัวของมดลูก การให้ยาระงับ

การแข็งตัวของมดลูกเพิ่มเติม ปริมาณ ีสภาวะต่อเวลา 24 ชั่วโมง การให้เลือด และสารประกอบของเลือด

โดยผู้วิจัย มีแบบบันทึกข้อมูล โดยมีการเซ็นยินยอมจากคนไข้และผู้วิจัย เป็นคนผ่าตัดคลอดเอง และเก็บข้อมูลโดยพยาบาลประจำที่แผนกพักฟื้นและที่ตึกผู้ป่วยหลังคลอด

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานโดยใช้ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบโดยใช้ independent t – test โดยที่ p-value < 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ
2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการให้ยา TXA กับระดับความเข้มข้นเลือด (Hct) ที่ลดลงใน 1 และ 24 ชั่วโมง มาเป็นตัวแปรดูความแตกต่าง โดยใช้ Chi-square และ Fisher's Exact test โดยที่ p-value < 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ
3. เปรียบเทียบความเข้มข้นเลือดที่ต่ำลงใน 1 และ 24 ชั่วโมงระหว่างการให้ยา และไม่ให้ยา TXA โดยใช้สถิติ Mann – Whitney U Test โดยที่ p-value < 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลพื้นฐาน

ในการศึกษารวบรวมข้อมูลผู้คลอด 60 คน ที่นัดมาผ่าตัดคลอดตามข้อบ่งชี้ข้างต้น ที่ห้องผ่าตัดโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2563 - มกราคม 2564 โดยแบ่งเป็นผู้ได้รับยา Tranexamic acid 30 คน และไม่ได้รับยา Tranexamic acid 30 คน พบว่า อายุเฉลี่ยของผู้คลอดที่ให้ยาและไม่ให้ยา Tranexamic acid คือ 29.47 และ 29.40 ปี ตามลำดับ ($p = 0.965$) น้ำหนักเฉลี่ยของผู้คลอดที่ให้ยาและไม่ให้ยา Tranexamic acid คือ 74.27 และ 72.68 กิโลกรัม ตามลำดับ ($p=0.642$) ความสูงเฉลี่ยของผู้คลอดที่ให้ยาและไม่ให้ยา Tranexamic acid คือ 159.30 และ 158.93 เซนติเมตร ตามลำดับ ($p=0.822$) โดยข้อมูลอายุ น้ำหนักและส่วนสูง ในทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ดังตาราง 1

2. ภาวะเลือดออกหลังผ่าตัดคลอด

การประเมินเลือดออกหลังผ่าตัดช่วง 1 ชั่วโมงแรก ในกลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา Tranexamic acid คือ 376.67 ซีซี และ 392 ซีซี ตามลำดับ ($p=0.480$) และการประเมินเลือดออกหลังผ่าตัดใน 24 ชั่วโมงแรก ในกลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา Tranexamic acid คือ 454.67 ซีซี และ 467 ซีซี ตามลำดับ ($p=0.597$)

โดยการประเมินเลือดออกหลังผ่าตัดทั้ง 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ให้และไม่ให้ยา TXA ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และพบว่าเลือดออกหลังผ่าตัดคลอดมีปริมาณไม่ถึง 1,000 ซีซี ซึ่งไม่เข้าข่ายของภาวะตกเลือดหลังคลอด

การประเมินความเข้มข้นเลือด (Hct) ก่อนผ่าตัด ในกลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา Tranexamic acid คือ 37.65% และ 37.34% ตามลำดับ ($p=0.733$) ความเข้มข้นเลือด (Hct) หลังผ่าตัด 1 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา Tranexamic acid คือ 34% และ 33.74% ตามลำดับ ($p=0.819$) ความเข้มข้นเลือด (Hct) หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา Tranexamic acid คือ 35.67% และ 34.7% ตามลำดับ ($p=0.300$) โดยข้อมูลความเข้มข้นเลือด (Hct) หลังผ่าตัด 1 และ 24 ชั่วโมงในกลุ่มที่ให้และไม่ให้ยา TXA ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ดังตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลพื้นฐานและการประเมินเลือดออกของกลุ่มที่ให้และไม่ให้ยา TXA

	ให้ยา		ไม่ให้ยา		P-Value
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	
Age (year)	29.47	5.93	29.40	5.91	0.965
Wt (kg)	74.27	12.95	72.68	13.26	0.642
Ht (cm)	159.30	7.07	158.93	5.41	0.822
EBL OR (cc)	376.67	69.15	392.00	95.72	0.480
Hct pre-op (%)	37.65	3.59	37.34	3.49	0.733
Hct post-op 1 hr (%)	34.00	4.59	33.74	4.04	0.819
Hct post-op 24 hr (%)	35.67	3.24	34.70	3.89	0.300
EBL 24 hr (cc)	454.67	74.96	467.00	102.73	0.597

3. ความเข้มข้นเลือดที่เปลี่ยนไปเทียบกับก่อนการผ่าตัด

การเปรียบเทียบความเข้มข้นเลือดที่ลดลง ใน 1 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดพบว่าในกลุ่มให้ยา TXA มีการลดลงของความเข้มข้นเลือดใน 1 ชั่วโมงแรก 25 คน จาก 30 คน และที่ 24 ชั่วโมงแรก 23 คน จาก 30 คน และในกลุ่มที่ไม่ให้ยา TXA มีการลดลงของความเข้มข้นเลือดใน 1 ชั่วโมงแรก 25 คน จาก 30 คน และที่ 24 ชั่วโมงแรก 25 คน จาก 30 คน

การเปรียบเทียบกันของสองกลุ่ม ทั้งกลุ่มให้ยาและไม่ให้ยา TXA มีภาวะความเข้มข้นเลือดต่ำลงใน 1 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (50% ทั้งกลุ่มให้และไม่ให้ยา)

โดย $p=1.000$ และภาวะความเข้มข้นเลือดต่ำลงใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (47.92% และ 52.08% ในกลุ่มให้และไม่ให้ยาตามลำดับ) โดย $p=0.519$

การเปรียบเทียบภาวะการไหลเวียนเลือดต่ำ (hypotension) พบว่า มี 1 คน ในกลุ่มให้ยา TXA และ 1 คน ในกลุ่มที่ไม่ให้ยา TXA ที่มีภาวะ hypotension โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 2

ตาราง 2 เปรียบเทียบความเข้มข้นเลือดที่หายไปในช่วง 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

รายละเอียดตัวแปร	กลุ่มตัวอย่าง				P-Value
	ให้ยา		ไม่ให้ยา		
	n	percent	n	percent	
Dropped hct in 1 hr					
ต่ำ	25	50.00	25	50.00	1.000
ไม่ต่ำ	5	50.00	5	50.00	
Dropped hct in 24 hr					
ต่ำ	23	47.92	25	52.08	0.519
ไม่ต่ำ	7	58.33	5	41.67	
Hypotension					
ต่ำ	1	50.00	1	50.00	1.000#
ไม่ต่ำ	29	50.00	29	50.00	

#Fisher's Exact Test

4. ความเข้มข้นเลือดต่ำลงใน 1 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

การเปรียบเทียบความเข้มข้นเลือดที่ต่ำลงใน 1 และ 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด ในกลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา Tranexamic acid พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.535$ และ 0.269 ตามลำดับ ดังตาราง 3

ตาราง 3 เปรียบเทียบในกลุ่มที่ให้ยา TXA และไม่ให้ยา TXA ในกลุ่มความเข้มข้นเลือดที่ลดลงใน 1 และ 24 ชั่วโมง

	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Z	P-Value
% dropped hct 1 hr						
กลุ่มให้ยา	25	24.22	605.50	280.500	-0.621	0.535
กลุ่มไม่ให้ยา	25	26.78	669.50			
% dropped hct 24 hr						
กลุ่มให้ยา	25	26.64	666.00	234.000	-1.106	0.269
กลุ่มไม่ให้ยา	23	22.17	510.00			

5. ข้อมูลอื่น จากการศึกษาในผู้คลอด 60 คน ไม่พบว่ามี การให้เลือดและสารประกอบของเลือดเพิ่ม ไม่มีการให้ยากระตุ้นการหดตัวของมดลูกเพิ่มเติม และไม่มีภาวะการตกเลือดหลังคลอด ทั้งกลุ่มที่ให้และไม่ให้ยา Tranexamic acid และพบว่า ไม่มีภาวะข้างเคียงจากการใช้ยา Tranexamic acid เช่น ตาลาย คลื่นไส้ อาเจียน หรือแพ้ยา

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ ผู้วิจัยพบว่าข้อมูลพื้นฐานเป็นเพศหญิงในวัยเจริญพันธุ์ สุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัวร้ายแรง และอายุเฉลี่ย 29 ปี น้ำหนักและส่วนสูงอยู่ในสัดส่วนที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่ overweight หรือ underweight โดยผู้วิจัย เป็นผู้ผ่าตัดคลอดเองทั้งหมด การให้ยา Tranexamic acid เป็นพยาบาลวิสัญญีเป็นผู้ให้ยา และได้คัดเลือกผู้ป่วยที่ไม่ มีปัจจัยเสี่ยงให้เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดออก เช่น ตั้งครรภ์หลายครั้ง รกเกาะต่ำ มีประวัติตกเลือดหลังคลอด โรคที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันหรือโรคทางระบบโลหิตวิทยา

การประเมินปริมาณเลือดออกหลังผ่าตัดคลอดใน 1 และ 24 ชั่วโมงแรก การคะแนนปริมาณเลือดอาศัยความแม่นยำจากการดูในถังดูดเลือด ปริมาณผ้าซับเลือด และผ้าอนามัยที่รองเลือด ทั้งในกลุ่มที่ให้และไม่ให้ยา TXA พบว่า มีปริมาณเลือดออกไม่ถึง 1,000 cc ซึ่งไม่ใช่ภาวะตกเลือด

หลังคลอดหลังผ่าตัด และปริมาณเลือดออกก็ไม่ต่างกันทั้งสองกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเป็นเพราะการผ่าตัดเป็นไปด้วยความเรียบร้อย และไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ระหว่างผ่าตัด และจำนวนประชากรเพียง 60 คน ในขณะที่งานวิจัยของอเมริกา Gungorduk และคณะ⁽³⁾ ศึกษาในมารดา 660 คน พบว่า TXA ช่วยในการลดปริมาณเลือดออกจากการผ่าตัดคลอดอย่างมีนัยสำคัญ โดยลดทั้งปริมาณเลือดให้ไม่เกิน 1,000 cc และปริมาณยาที่ช่วยกระตุ้นมดลูกหดตัว

การประเมินการสูญเสียเลือด โดยใช้ค่าความเข้มข้นเลือด (Hct) ที่เปลี่ยนแปลงพบว่าทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของความเข้มข้นเลือดเทียบก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัด ทั้งใน 1 และ 24 ชั่วโมง ประมาณ 2-3% แต่เมื่อเทียบทั้งกลุ่มที่ให้และไม่ให้ยา TXA พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อมาดูความเข้มข้นเลือดที่ลดลงใน 1 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในกลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา TXA มีประมาณ 80% ที่ความเข้มข้นเลือดลดลงจริงจาก baseline เดิม อีกประมาณ 20% ค่าความเข้มข้นเลือดเท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะใน 1 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด ซึ่งเหตุผลที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากการมีภาวะเลือดเข้มข้น (Hemoconcentration) หลังจากการผ่าตัด ซึ่งผู้ป่วยงดน้ำงดอาหารมานานก่อนการผ่าตัด

จากการเปรียบเทียบของทั้งกลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา TXA พบว่า ความเข้มข้นเลือดที่ลดต่ำลงใน 1 และ 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ามีความเสี่ยงภาวะไหลเวียนเลือดต่ำ (Hypotension) กลุ่มละ 1 คน ซึ่งก็ไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

เนื่องจากยังไม่มีภาวะตกเลือดจากการวิจัยนี้ จึงไม่มีการให้เลือดหรือสารประกอบของเลือด รวมถึงการให้ยากระตุ้นการหดตัวของมดลูกเพิ่มเติม ซึ่งอธิบายได้จากการผ่าตัดทั้งหมดไม่มีปัญหาแทรกซ้อนระหว่างทำหัตถการ

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการทดลองที่ยังไม่มีวิจัยอื่นที่คล้ายคลึงและนำมาเปรียบเทียบได้ และโดยส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาของการให้ยา TXA ป้องกันในการคลอดทางช่องคลอด⁽⁴⁾ เช่น จากการศึกษาของ Xia และคณะ⁽⁴⁾ ที่กล่าวถึงการให้ยา TXA ป้องกันการตกเลือด จากการคลอดทางช่องคลอด ซึ่งได้ผลว่าลดการตกเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น การศึกษาประสิทธิภาพของ TXA ในการป้องกันการตกเลือดหลังคลอดจากการผ่าตัดคลอด อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

สรุป

ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเลือด ความเข้มข้นเลือดที่ลดลง ภาวะความดันโลหิตที่ต่ำลง เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการให้กับการไม่ใช้ยา Tranexamic acid ในการป้องกันการตกเลือดหลังผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง การป้องกันการตกเลือดในระยะสามของการคลอด การให้ยา Oxytocin และ Ergot alkaloids ยังเป็นมาตรฐานในการดูแล ร่วมกับการทำหัตถการกับมดลูก⁽¹⁾ และบทบาทของ Tranexamic acid จะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องด้วยความร่วมมือของแพนงงานห้องผ่าตัดและวิสัญญีวิทยา และตึกผู้ป่วยหลังคลอด ที่ให้โอกาสในการทำงานวิจัยนี้ ขอขอบพระคุณโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาที่เป็นสถานที่ให้ผู้วิจัยได้ทำโครงการนี้ และขอบคุณอาจารย์ด้านสูตินรีเวชวิทยาทุกท่าน ที่อบรมสั่งสอน ให้มีความรู้ความชำนาญ และได้มีโอกาสมาสร้างงานวิจัยนี้ขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การป้องกันและรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอด. กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย; 2563.
2. World Health Organization. Updated WHO recommendation on Tranexamic Acid for the treatment of postpartum haemorrhage; highlights and key messages from the World Health Organization's 2017 global recommendation. Geneva: World Health Organization; 2017.
3. Gungorduk K, Yildirim G, Asocioglu O, Gungorduk OC, Sudolmus S. Efficacy of intravenous Tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section : a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Perinatol* 2011;28:233-40.
4. Xia Y, Griffiths BB, Xue Q. Tranexamic acid for postpartum hemorrhage prevention in vaginal delivery: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(3):e18792.
5. Van Der Linde R, Favalaro EJ. Tranexamic acid to prevent post-partum haemorrhage. *Blood Transfus* 2018;16:321-23.
6. Corte LD, Saccone G, Locci M, Carbone L, Raffone A, Giampaolino P, et al. Tranexamic acid for treatment of primary postpartum hemorrhage after vaginal delivery : a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;33:869-74.
7. Brenner A, Ker K, Shakur-Still H, Roberts I. Tranexamic acid for post-partum haemorrhage: what, who and when. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2019;61:66-74.