

การศึกษาผลลัพธ์ของการใช้ยา Tranexamic acid ทางหลอดเลือดดำเพื่อลดการสูญเสียโลหิต
และให้เลือดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม โรงพยาบาลหลังสวน จังหวัดชุมพร
Study of the outcomes of using intravenous Tranexamic acid to reduce
blood loss and blood transfusion after Total Knee Arthroplasty
at Langsuan Hospital, Chumphon.

(Received: August 13, 2026; Revised: August 18, 2026 ; Accepted: August 20, 2026)

สิทธิโชค พรหมเกาะ¹
Sittichoke Promkoh¹

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi Experiment Randomized Control Trial) มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดการเสียเลือดของการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา TXA ผ่านทางเส้นเลือดดำก่อนการผ่าตัดเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับยา TXA ณ โรงพยาบาลหลังสวน จำนวน 45 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 15 ราย คือ กลุ่มที่ 1 ไม่ได้รับยา TXA กลุ่มที่ 2 ได้รับยา TXA (1,000 มก.) จำนวน 2 ครั้ง และกลุ่มที่ 3 ได้รับยา TXA จำนวน 4 ครั้ง วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Kruskal-Wallis H Test และเปรียบเทียบรายคู่ด้วย Dunn-Bonferroni โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 ศึกษาระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2567 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2568

ผลการศึกษา พบว่าปริมาณการเสียเลือดรวมทั้งหมดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.003$) โดยกลุ่มที่ได้รับยา TXA ทั้งสองรูปแบบมีปริมาณการเสียเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา TXA อย่างชัดเจน เมื่อเปรียบเทียบรายคู่ พบว่า ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด กลุ่มที่ได้รับยา 2 ครั้ง มีปริมาณการเสียเลือดน้อยที่สุดและแตกต่างจากกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$) ในขณะที่ปริมาณการเสียเลือดขณะผ่าตัดกลุ่มที่ได้รับยา 4 ครั้งมีการเสียเลือดน้อยที่สุดแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยา TXA ($p\text{-value} = 0.002$) ทั้งนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนเรื่องลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (DVT) ลิ่มเลือดอุดตันในปอด (PE) หรือ โรคหลอดเลือดสมองและหัวใจอุดตัน (Stroke/MI) ในทุกกลุ่มการศึกษา

คำสำคัญ: การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ยา Tranexamic acid การสูญเสียเลือด

Abstract

This Quasi Experiment by Randomized Control Trial study aimed to investigate the effectiveness of TXA therapy in reducing blood loss during total knee replacement surgery between patients receiving intravenous TXA before surgery and those not receiving TXA. This randomized controlled trial (RCT) was conducted at Langsuan Hospital from November 2024 to February 2025. Forty-five patients with osteoarthritis undergoing TKA were randomly assigned into three groups of 15 participants each: Group 1 (control group) received no TXA; Group 2 received two doses of 1,000 mg TXA; and Group 3 received four doses of TXA. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis H Test, followed by Dunn-Bonferroni pairwise comparisons, with a significance level set at 0.05.

The results of the study demonstrated that total blood loss differed significantly among the groups ($p\text{-value} = 0.003$), with both intravenous tranexamic acid (TXA) groups experiencing markedly lower blood loss than the non-TXA group. Pairwise comparisons revealed that during the first 24 hours postoperatively, the 2-dose TXA group achieved the lowest total blood loss, showing a statistically significant difference compared to the other groups ($p\text{-value} < 0.001$). Regarding intraoperative blood loss, the 4-dose TXA group exhibited the lowest volume lost, which was significantly less than that of the non-TXA group ($p\text{-value} =$

¹ นายแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลหลังสวน

0.002). Importantly, no complications related to deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), or cardiovascular and cerebrovascular events (stroke/MI) were observed in any study group

Keywords: Total knee arthroplasty, Tranexamic acid, Blood loss.

บทนำ

โรคข้อเข่าเสื่อม หรือ osteoarthritis of knee คือ โรคที่มีการเปลี่ยนแปลงไปในทางเสื่อมของข้อเข่าของกระดูกอ่อนผิวข้อ (articular cartilage) ในข้อชนิดที่มีเยื่อหุ้ม โดยพบการทำลายกระดูกอ่อนผิวข้อ ซึ่งเกิดขึ้นอย่างช้าๆ อย่างต่อเนื่องตามเวลาที่ผ่านไป กระดูกอ่อนผิวข้อมีการเปลี่ยนแปลง และพบการเปลี่ยนแปลงของน้ำไขข้อ ทำให้คุณสมบัติการหล่อลื่นลดลง โรคนี้ส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือปวดข้อ ข้อฝืด มีปุ่มกระดูกงอกบริเวณข้อ การทำงานของข้อเสียไป การเคลื่อนไหวลดลง อาจจะมีผลทำให้ข้อผิดรูปและพิการในที่สุด¹ การรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม มีเป้าหมายในการแก้ไข คงสภาพหรือฟื้นฟูสภาพการทำงานของข้อให้ปกติหรือใกล้เคียงปกติมากที่สุด ช่วยรักษาและบรรเทาอาการปวด ชะลอการดำเนินโรค ป้องกันภาวะแทรกซ้อน อันเกิดจากตัวโรคและการรักษาทั้งในระยะเฉียบพลันและเรื้อรัง และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี การรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมมีทั้งการรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่น การให้ความรู้ การลดน้ำหนัก กายภาพบำบัดและกิจกรรมบำบัด การรักษาโดยใช้ยารักษาโรคข้อเข่าเสื่อม เช่น Acetaminophen, Oral NSAID, Opioid, Intra-articular steroids, Intra-articular hyaluronic acid หรือ Glucosamine เป็นต้น และการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมโดยการผ่าตัด ได้แก่ Joint replacement, Osteotomy, Lavage หรือ Arthroscopic debridement เป็นต้น โดยการรักษาที่เหมาะสมคือ การผสมผสานการรักษาโดยวิธีใช้ยาและวิธีไม่ใช้ยา โดยพิจารณาการผ่าตัดเปลี่ยนข้อในรายที่มีการเปลี่ยนแปลงของข้อที่เห็นจากภาพรังสีระดับ 3-4 ซึ่งมีอาการเจ็บปวดไม่ตอบสนองต่อการรักษาและเกิดภาวะทุพพลภาพ²

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม Total knee arthroplasty (TKA) เป็นการผ่าตัดขนาดใหญ่ ที่อาจจะทำให้มีการสูญเสียเลือดค่อนข้างมากทั้งขณะผ่าตัดหรือหลังผ่าตัด จนทำให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนานและได้รับการกายภาพช้ากว่าที่ควร³ และโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีภาวะซีดหรือความเข้มข้นของเลือดน้อยอยู่ก่อนหน้าที่จะผ่าตัด จะเพิ่มอัตราของการต้องได้รับเลือดทดแทน (blood transfusion) การติดเชื้อหลังการผ่าตัด การทำงานและการฟื้นตัวของร่างกายแย่ง และระยะเวลาที่ต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น และมีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มขึ้น⁴ การช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการสูญเสียเลือดปริมาณมาก จึงเป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยมากขึ้น ปัจจุบันมีหลายวิธีในการ ลดการถ่ายได้รับเลือดจากผู้อื่น เช่น การถ่ายเลือดและได้รับเลือดของตัวเองก่อนการผ่าตัด หรือการดมยาสลบความดันโลหิตต่ำ⁵ การใช้ยาต้านการละลายลิ่มเลือด กลุ่ม antifibrinolytics เช่น Tranexamic acid (TXA) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีความปลอดภัย ในการลดการสูญเสียเลือดและการถ่ายเลือดในการผ่าตัดกระดูกและข้อ^{6,7} โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดดำส่วนลึก การเกิดลิ่มเลือด (DVT), เส้นเลือดอุดตันที่ปอดและการติดเชื้อ^{8,9,10}

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาผลของการใช้ Tranexamic acid (TXA) ในการลดการสูญเสียเลือดปริมาณมากและลดอัตราการได้รับเลือดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ผ่าตัดการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม Total knee arthroplasty (TKA) ในโรงพยาบาลหลังสวน จังหวัดชุมพร

วัตถุประสงค์วิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียเลือดขณะการผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา TXA ผ่าน

ทางเส้นเลือดดำก่อนการผ่าตัดเปรียบเทียบกับผู้ที่
ไม่ได้รับยา TXA

สมมติฐาน

ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม
(TKA) ที่ได้รับยา Tranexamic acid (TXA) ทาง
หลอดเลือดดำก่อนการผ่าตัด ในโรงพยาบาลหลัง
สวน มีการสูญเสียเลือด (Blood Loss) น้อยกว่า
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา TXA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัย กึ่งทดลอง (Quasi
Experiment by Randomized Control Trial)
ของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยน
ข้อเข่าเทียมที่โรงพยาบาล ศึกษาในช่วงเดือน
พฤศจิกายน 2567 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2568 เป็น
ระยะเวลา 4 เดือน โดยศึกษาข้อมูลผู้ป่วยในและ
เวชระเบียนผู้ป่วย ของโรงพยาบาลหลังสวน
จังหวัดชุมพร

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมชนิด
ปฐมภูมิซึ่งเป็นผู้ที่แพทย์พิจารณาว่าต้องได้รับการ
ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมครั้งแรกในโรงพยาบาล
หลังสวน จังหวัดชุมพร

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม
จำนวน 45 คน คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจาก
สูตรที่ใช้สำหรับการศึกษา Randomized Control
Trial (Parallel) แบบ Non-inferiority Trial โดย
การศึกษานี้กำหนดอำนาจการทดสอบ (power of
test) 80 % / Type 1 error = 0.05 ระดับ
นัยสำคัญ (level of significance) ที่ 0.05^{11,12}
แบ่งกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่มเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย
ระหว่าง 3 กลุ่มมีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม
สำหรับค่าเฉลี่ยแบบทดสอบทางเดียว โดยใช้สูตร¹³
$$n = \frac{2\sigma^2 (Z\alpha + Z\beta)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$
 โดย n คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่าง
, Z^α คือ ค่าปกติมาตรฐานที่ได้จากตารางแจกแจง
ปกติมาตรฐานที่สอดคล้องกับ α (type 1 error)
ที่กำหนดความเชื่อมั่นที่ระดับ 0.05 สำหรับการ

ทดสอบมีค่า = 1.65, Z^β คือ ค่าปกติมาตรฐานที่ได้
จากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐานที่สอดคล้อง
กับ β (type 2error) ที่กำหนดอำนาจการทดสอบ
เท่ากับ 80 % มีค่า = 0.84, σ^2 คือ ความแปรปรวน
ประชากรกลุ่มประชากรที่ต้องการศึกษามักถูก
ประมาณค่าความแปรปรวน S^2 โดยอ้างอิงค่าเฉลี่ย
และความแปรปรวนของ Blood loss ผู้ป่วยที่
ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมจาก การศึกษา
เรื่อง Tranexamic acid reduces blood loss
and need of blood transfusion in total knee
arthroplasty: A prospective, randomized,
double-blind study in Indian population⁶ ที่
พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา Tranexamic acid
ทางหลอดเลือดดำ (n = 14 ราย) ค่าเฉลี่ยของ
Blood loss 24 ชั่วโมง หลังผ่าตัดเท่ากับ $176 \pm$
 116 ml และ กลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับ Tranexamic
acid ทางหลอดเลือดดำ (n = 14 ราย) ค่าเฉลี่ย
ของ Blood loss 24 ชั่วโมง หลังผ่าตัดเท่ากับ 352
 ± 159 ml ค่า standard deviation เท่ากับ 186
ml แทนค่าใน สูตร ได้กลุ่มตัวอย่าง 12.27 ราย
เพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล ผู้วิจัยกำหนด
dropout rate เท่ากับ 15% จึงได้กลุ่มตัวอย่าง
กลุ่มละ 15 คน ทั้งหมดจึงใช้กลุ่มตัวอย่าง 45 คน

เกณฑ์การคัดเข้าการวิจัย ได้แก่ เป็นผู้ป่วย
โรคข้อเข่าเสื่อมชนิดปฐมภูมิซึ่งได้รับการผ่าตัด
เปลี่ยนข้อเข่าเทียมครั้งแรก อายุไม่เกิน 85 ปี ไม่มี
ประวัติการได้รับยาละลายลิ่มเลือดหรือมีความ
เสี่ยงต่อการมีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ
และไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา TXA

เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย ได้แก่ ผู้ป่วย
ข้อเข่าเสื่อมที่มีข้อห้ามในการผ่าตัด ได้แก่ ผู้ป่วยที่
มีประวัติหรือความเสี่ยงสูงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตัน
ในหลอดเลือดดำ (DVT), ลิ่มเลือดอุดตันในปอด
(PE) หรือโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจอุดตัน
(Stroke/MI) มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง:
ผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตผิดปกติรุนแรง (เช่น
ค่า Serum Creatinine > 1.5 mg/dL หรือ eGFR
< 30 mL/min) ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด

หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด (เช่น Aspirin, Warfarin) และไม่สามารถหยุดยาได้ตามเกณฑ์มาตรฐานก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา Tranexamic acid อย่างรุนแรง หรือมีภาวะซีดรุนแรงก่อนผ่าตัด ($Hb < 10 \text{ g/dL}$) ซึ่งอาจส่งผลต่อการตัดสินใจให้เลือดทดแทนโดยไม่สัมพันธ์กับปริมาณการเสียเลือดจริงจากการผ่าตัด โดยจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม โดยวิธี double blind techniques (กลุ่มตัวอย่างและแพทย์ผู้รักษา) ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัด (Torniquet bandage) อย่างเดียว จำนวน 15 คน กลุ่มที่ 2 ได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัด และ ได้รับยา TXA ผ่านทางเส้นเลือดดำ 2 ครั้ง ก่อนการลงมีดผ่าตัด 30 นาที และหลังผ่าตัด 8 ชั่วโมง จำนวน 15 คน และ กลุ่มที่ 3 ได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัด และ ได้รับยา TXA ผ่านทางเส้นเลือดดำ 4 ครั้ง ก่อนการลงมีดผ่าตัด 30 นาที และหลังผ่าตัดทุก 8 ชั่วโมงอีก 3 ครั้ง จำนวน 15 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ใช้แบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยทำขึ้น ประกอบด้วย 5 ส่วน ได้แก่ (1) ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว (2) ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการผ่าตัด ได้แก่ ระดับ hemoglobin (g/dL) และ ระดับ hematocrit (%) (3) ข้อมูลขณะผ่าตัด ได้แก่ ระยะเวลาในการผ่าตัด (นาที) เวลาใช้สายยางรัดห้ามเลือด (นาที) ปริมาณการเสียเลือด (มล.) ในขณะที่ผ่าตัด ปริมาณเลือดที่ได้รับขณะผ่าตัด (ถ้าได้รับ) และ (4) ข้อมูลภายหลังการผ่าตัด ได้แก่ ปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด (มล.) ปริมาณการเสียเลือดรวม (มล.) ในขณะที่ผ่าตัดและหลังผ่าตัด ระดับ hemoglobin (g/dL) และ ระดับ hematocrit (%) หลังผ่าตัดก่อนที่จะได้รับเลือด (ถ้าได้รับ) จำนวน PRC ที่ได้รับ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (วัน) ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนหลังจากได้รับยา TXA ได้แก่

deep vein thrombosis (DVT) และการแพ้ยา TXA

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ ผู้วิจัยนำแบบบันทึกข้อมูลเสนอต่อผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน เพื่อประเมินความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาด้วยค่าดัชนีความสอดคล้อง (IOC) ได้ค่า IOC ทั้ง 4 ส่วน เท่ากับ 1.00 และปรับปรุงแบบเก็บข้อมูลตามข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญ ให้ครอบคลุมตัวแปรตามวัตถุประสงค์ ในส่วนของเครื่องมือทางคลินิกได้ใช้เครื่องวิเคราะห์ความเข้มข้นเลือดและเครื่องชั่งน้ำหนักดิจิทัลที่ผ่านการสอบเทียบมาตรฐาน (Calibration) ของโรงพยาบาลหลังสวนอย่างสม่ำเสมอ พร้อมทั้งมีการปฐมนิเทศผู้ร่วมวิจัยเพื่อสร้างความเข้าใจในการตรวจและบันทึกปริมาณการสูญเสียเลือดให้เป็นมาตรฐานเดียวกันตลอดการศึกษา เพื่อให้ข้อมูลที่จัดเก็บมีความถูกต้องแม่นยำ และมีความเชื่อมั่นสูงในระดับสากล

การเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยทำหนังสือบันทึกข้อความขออนุญาตเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างวิจัย ถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลหลังสวน เพื่อขอเข้าถึงข้อมูลในโปรแกรม Hos-xp และข้อมูลในการผ่าตัดของผู้ป่วย โดยได้อธิบายขั้นตอนการเก็บข้อมูลให้แก่ผู้เกี่ยวข้องทราบ รวมถึงขั้นตอนการวิจัยและการพิทักษ์สิทธิ์ โดยเก็บรวบรวมข้อมูล ระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2567 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2568

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน One-Way ANOVA และ Kruskal-Wallis Test ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่ม

จริยธรรมวิจัย

ได้รับการอนุมัติการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ (เลขที่อนุมัติ 091/2567)

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 45 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 84) มีอายุอยู่ระหว่าง 60 – 70 ปี มากที่สุด (ร้อยละ 42.22) อายุเฉลี่ย 65.84 ปี (S.D. = 8.51) มีดัชนีมวลกายจัดอยู่ในโรคอ้วนระดับ 1 มากที่สุด (ร้อยละ 37.74) ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 29.69 kg/m^2 (S.D. = 4.13) มีโรคประจำตัว ร้อย 91.11 ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 80.00) และ รองลงมา คือ ภาวะไขมันในโลหิตสูง (ร้อยละ 60.00)

ผลการศึกษา จากการแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 3 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 กลุ่มตัวอย่างได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัด (Torniquet) อย่างเดียว จำนวน 15 คน กลุ่มที่ 2 กลุ่มตัวอย่างได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัด และ ได้รับยา TXA ผ่านทางเส้นเลือดดำ 2 ครั้ง ก่อนการลงมีดผ่าตัด 30 นาที และหลังผ่าตัด 8 ชั่วโมง จำนวน 15 คน และ กลุ่มที่ 3 กลุ่มตัวอย่างได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัด และ ได้รับยา TXA ผ่านทางเส้นเลือดดำ 4 ครั้ง ก่อนการลงมีดผ่าตัด 30 นาที และ หลังผ่าตัดทุก 8 ชั่วโมงอีก 3 ครั้ง จากผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis พบว่า ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างของทั้ง 3 กลุ่ม ไม่พบความแตกต่างกันของ ปัจจัยด้าน ค่าเฉลี่ยของอายุ ดัชนีมวลกาย ค่าเฉลี่ยระดับ hemoglobin ค่าเฉลี่ยระดับ hematocrit และ การมีโรคประจำตัว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.05$ ในขณะที่ ผ่าตัดพบว่า ค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการผ่าตัดในกลุ่มที่ 1 เท่ากับ 117.50 นาที (S.D.=13.99) กลุ่มที่ 2 เท่ากับ 118.13 นาที (S.D.= 16.63) และ กลุ่มที่ 3 เท่ากับ 114.67 นาที (S.D.= 13.61) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันของระยะเวลาในการผ่าตัด ของทั้ง 3 กลุ่ม และค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการรัดห้ามเลือดของทั้ง 3 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ ค่าเฉลี่ยของปริมาณการเสียเลือดในขณะผ่าตัด โดยพบว่า กลุ่มที่ 1 กลุ่ม

ตัวอย่างได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัด อย่างเดียวมีค่าเฉลี่ยของปริมาณการเสียเลือดในขณะผ่าตัดมากที่สุด (Mean=92.00 นาที, S.D.= 125.31) ส่วนกลุ่มที่ 2 และ กลุ่มที่ 3 มีค่าเฉลี่ยของปริมาณการเสียเลือดในขณะผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ 2 และ กลุ่มที่ 3 มีค่าเฉลี่ยของปริมาณการเสียเลือดเท่ากับ 40.00 นาที (S.D.= 22.36) และ 27.33 นาที (S.D.= 21.55) ตามลำดับ

หลังการผ่าตัด พบว่า หลังผ่าตัด 24 ชม. และหลังผ่าตัด 48 ชม. มีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยของปริมาณการเสียเลือด แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่หลังผ่าตัด 72 ชม. โดยหลังผ่าตัด 24 ชม. กลุ่มที่ 1 พบค่าเฉลี่ยของปริมาณการเสียเลือดมากที่สุด (406.00 มล., S.D.= 163.65) ส่วนรองลงมา ได้แก่ กลุ่มที่ 3 (302.67 มล., S.D.= 70.87) และ น้อยที่สุดในกลุ่มที่ 2 (165.67 มล., S.D.= 90.37) ส่วนหลังผ่าตัด 48 ชม. กลุ่มที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของปริมาณการเสียเลือดมากที่สุด (147.33 มล., S.D.= 163.65) ส่วนรองลงมา ได้แก่ กลุ่มที่ 1 (75.33 มล., S.D.= 59.02) และ น้อยที่สุดในกลุ่มที่ 3 (62.33 มล., S.D.= 55.22) ส่วนค่าเฉลี่ยของปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด 72 ชม. ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยปริมาณการเสียเลือดรวมทั้งหมด พบว่า มีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ 1 มีค่าเฉลี่ยของปริมาณการเสียเลือดมากที่สุด (597.33 มล., S.D.= 200.33) รองลงมา ได้แก่ กลุ่มที่ 3 (410.00 มล., S.D.= 108.15) และ น้อยที่สุดในกลุ่มที่ 2 (396.00 มล., S.D.= 134.21) ในกลุ่มที่ 1 มีจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องได้รับเลือดหลังผ่าตัด ร้อยละ 40.00 ส่วนในกลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 3 มีจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องได้รับเลือดหลังผ่าตัดน้อยกว่า ที่ร้อยละ 13.33 และ 6.67 ตามลำดับ ส่วนระยะเวลาเฉลี่ยในการนอนโรงพยาบาลนั้น พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้ง 3 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 มี

ระยะเวลาเฉลี่ยในการนอนโรงพยาบาลนานมากที่สุด (6.33 วัน, S.D.= 2.92), รองลงมาได้แก่ กลุ่มที่ 3 (6.13 วัน, S.D.= 2.62) และน้อยที่สุดที่กลุ่มที่ 2 (5.87 วัน, S.D.= 0.99) และทั้ง 3 กลุ่ม ไม่พบ

ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับ Tranexamic acid (ตาราง 1)

ตาราง 1 ข้อมูลก่อนการผ่าตัด ขณะผ่าตัด และภายหลังการผ่าตัดของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม (n = 45 คน)

ข้อมูล	กลุ่มที่ 1 Torniquet bandage	กลุ่มที่ 2 Torniquet bandage+ TXA 2 times	กลุ่มที่ 3 Torniquet bandage + TXA 4 times	p-value
ข้อมูลก่อนการผ่าตัด				
ค่าเฉลี่ยของอายุ	66.66 ± 6.36	66.53 ± 7.96	64.40 ± 10.37	0.844*
เพศ (ร้อยละของเพศหญิง)	75.00	63.64	100	0.116*
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)	26.94 ± 4.27	25.15 ± 3.78	28.09 ± 4.57	0.293*
ค่าเฉลี่ยระดับ hemoglobin (g/dl)	12.23 ± 1.74	12.47 ± 1.40	12.33 ± 0.55	0.379*
ค่าเฉลี่ยระดับ hematocrit (%)	36.94 ± 4.59	37.31 ± 4.40	37.42 ± 2.41	0.523*
การมีโรคประจำตัว (ร้อยละ)	93.33	93.33	86.87	0.765*
ข้อมูลขณะผ่าตัด				
ค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการผ่าตัด (นาที)	117.50±13.99	118.13±16.63	114.67±13.61	0.388*
ค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการรัดห้ามเลือด (นาที)	117.00±13.99	118.67±16.63	114.67±10.26	0.388*
ค่าเฉลี่ยปริมาณการเสียเลือดในขณะผ่าตัด(มล)	92.00±125.31	40.00±22.36	27.33±21.55	0.002**
ข้อมูลภายหลังการผ่าตัด				
ค่าเฉลี่ยปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด 24 ชม.	406.00±163.65	165.67±90.37	302.67±70.87	<0.001**
ค่าเฉลี่ยปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด 48 ชม.	75.33±59.02	147.33±69.92	62.33±55.22	0.002**
ค่าเฉลี่ยปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด 72 ชม.	24.00±35.82	43.67±43.11	25.00±42.36	0.157*
ค่าเฉลี่ยปริมาณการเสียเลือดรวมทั้งหมด (มล.)	597.33±200.23	396.00±134.21	410.00±108.15	0.004**
ร้อยละของจำนวนคนที่การได้รับเลือด	40.00	13.33	6.67	0.058*
ค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (วัน)	6.33±2.92	5.87±0.99	6.13±2.62	0.664*
ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด (ร้อยละ)	0	0	0	-
ภาวะแทรกซ้อนหลังได้รับยาTXA (ร้อยละ)	-	0	0	-
*สถิติ Kruskal-Wallis 1-way ANOVA และ Kruskal-Wallis Test				
**มีนัยสำคัญทางสถิติ p-value < 0.05				

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ (Post Hoc) ด้วยวิธี Dunn-Bonferroni เพื่อดูความแตกต่างของปริมาณการเสียเลือดในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมระหว่างกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 พบว่า ปริมาณการเสียเลือดในขณะผ่าตัดของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value

= 0.002 ปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด 24 ชม พบว่า ปริมาณการเสียเลือดในขณะผ่าตัดของกลุ่มที่ 2 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับ กลุ่มที่ 1 และ 3 ที่ p-value < 0.001 และ 0.015 ตามลำดับ ปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด 48 ชม. กลุ่มที่ 1 มีความแตกต่าง

จากทั้งกลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p\text{-value} = 0.012$ และ 0.014 ตามลำดับ และปริมาณการเสียเลือดจากการผ่าตัดรวมทั้งหมดพบว่า กลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 มีปริมาณการเสีย

เลือดแตกต่างกันมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p\text{-value} = 0.002$
(ตาราง 2)

ตาราง 2 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปริมาณการเสียเลือดของการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมในกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	กลุ่มที่	กลุ่มที่	Test Statistics	Std. Error	$p\text{-value}$
ปริมาณการเสียเลือดในขณะผ่าตัด	1	2	7.433	4.622	0.323
		3	16.067		0.002*
	2	3	8.633		0.185
ปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด 24 ชม.	1	2	21.000	4.791	<0.001*
		3	7.500		0.352
	2	3	-13.500		0.015*
ปริมาณการเสียเลือดหลังผ่าตัด 48 ชม.	1	2	13.833	4.793	0.012*
		3	13.567		0.014*
	2	3	-0.267		1.000
ปริมาณการเสียเลือดรวมทั้งหมด	1	2	7.433	4.622	0.323
		3	16.067		0.002*
	2	3	8.633		0.185

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.05$

สรุปและอภิปรายผล

จากการศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการใช้ยา Tranexamic acid (TXA) ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (TKA) โรงพยาบาลหลังสวน ในผู้ป่วย 3 กลุ่ม ซึ่งได้แก่ กลุ่มที่ 1 ได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัดเพียงอย่างเดียว กลุ่มที่ 2 ได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัด และ ได้รับยา Tranexamic acid ผ่านทางเส้นเลือดดำก่อนการลงมีดผ่าตัด 30 นาที และหลังผ่าตัด 8 ชั่วโมง และกลุ่มที่ 3 ได้รับการห้ามเลือดด้วยวิธีใช้สายยางรัด และ ได้รับยา Tranexamic acid ผ่านทางเส้นเลือดดำ 4 ครั้ง ก่อนการลงมีดผ่าตัด 30 นาที และหลังผ่าตัดทุก 8 ชั่วโมงอีก 3 ครั้ง พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มมีข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย (BMI) และระดับความเข้มข้นของเลือดก่อนผ่าตัด (Pre-op Hct) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่ากระบวนการสุ่มหรือการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างมีความใกล้เคียงกัน ลดอคติจากปัจจัยกวน

(Confounding factors) สอดคล้องกับการศึกษาของ Ben-Lulu และคณะ¹⁴ ที่ระบุว่า การควบคุมปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยให้ใกล้เคียงกันเป็นหัวใจสำคัญในการทดสอบประสิทธิภาพของยาต้านการละลายลิ่มเลือด เพื่อให้มั่นใจว่าผลลัพธ์ที่เกิดความแตกต่างนั้นมาจากตัวยาอย่างแท้จริง

ประสิทธิภาพของ ยา Tranexamic acid (TXA) ในการลดการสูญเสียเลือด (ตารางที่ 2 และ 3) ประเด็นหลักที่พบคือ ปริมาณการเสียเลือดรวมทั้งหมดในกลุ่มที่ได้รับยา TXA (กลุ่มที่ 2 และ 3) มีปริมาณน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.003$) โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับยา 2 โดส และ 4 โดส มีค่าเฉลี่ยการเสียเลือดใกล้เคียงกัน (396.00 และ 410.00 มล.) ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (597.33 มล.) อย่างเห็นได้ชัด ผลนี้ยืนยันถึงประสิทธิภาพของ TXA ในการยับยั้งกระบวนการ Fibrinolysis สอดคล้องกับงานวิจัยของ Alshryda และคณะ¹⁵ และ Myung-Yun และคณะ¹⁶ ที่พบว่า TXA ช่วยลดอัตราการสูญเสียเลือดและลดความจำเป็นในการรับเลือดทดแทนได้อย่าง

มีประสิทธิภาพเมื่อพิจารณารายละเอียดการเสียเลือดในแต่ละช่วงเวลา จากตาราง 3 พบว่า ในขณะผ่าตัด กลุ่มที่ 3 มีการเสียเลือดแตกต่างจากกลุ่มที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} = 0.002$) ซึ่งอาจเป็นผลจากการได้รับยาตั้งแต่ช่วงก่อนลงมีดผ่าตัดและมีการให้ยาต่อเนื่อง ทำให้ระดับยาในเลือดคงที่ตามทฤษฎีของ Siqueira และคณะ¹⁷ อย่างไรก็ตาม สิ่งที่น่าสนใจคือ ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด กลุ่มที่ 2 (ได้รับยา 2 ครั้ง) กลับมีประสิทธิภาพในการลดการเสียเลือดได้ดีที่สุดและแตกต่างจากกลุ่มอื่นอย่างชัดเจน ($p\text{-value} < 0.001$) ซึ่งประเด็นนี้สอดคล้องกับงานวิจัยในประเทศไทยโดย สมบัติ และคณะ¹⁸ ที่ให้ข้อสังเกตว่า ช่วง 24 ชั่วโมงแรกเป็นช่วงวิกฤตของการเสียเลือดแฝง (Hidden blood loss) การให้ยา TXA ในขนาดที่เหมาะสมในช่วงนี้ จะช่วยลดการซึมของเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อรอบข้างได้ดีความปลอดภัยและผลลัพธ์ทางคลินิกอื่นๆ ในด้านความปลอดภัย

การศึกษาครั้งนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการผ่าตัดข้อเข่าเทียม เช่น ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก (DVT) หรือการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดในทุกกลุ่มทดลอง ซึ่งช่วยยืนยันความปลอดภัยของการใช้ยา TXA ในขนาดทั้งแบบ Double doses และ Multiple doses สอดคล้องกับรายงานของ Jaszczuk และคณะ¹⁹ และ รักสกุลชัย และคณะ²⁰ ที่ระบุว่า TXA ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันหากใช้ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ชัดเจน นอกจากนี้ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ในกลุ่มที่ได้รับยามีแนวโน้มสั้นกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งส่งผลดีต่อการบริหารจัดการทรัพยากรของโรงพยาบาลหลังสวน และสอดคล้องกับแนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบวันเดียวกลับหรือการฟื้นตัวเร็วหลังผ่าตัดตามแนวทางของ เบญจวรรณ และคณะ²¹

สรุป

การศึกษานี้สรุปได้ว่า การใช้ยา Tranexamic acid (TXA) ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (TKA) มี

ประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียเลือดรวมได้ อย่าง มี นัย สำ คัญ ท ำ ง ส ถิ ติ โดยกลุ่มที่ได้รับยา TXA (2 ครั้ง และ 4 ครั้ง) มีปริมาณการเสียเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา TXA อย่างชัดเจน โดยเฉพาะในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด ซึ่งเป็นช่วงวิกฤตของการเสียเลือดแฝง พบว่าการให้ยา 2 ครั้ง (กลุ่มที่ 2) ให้ผลลัพธ์ในการควบคุมเลือดได้ดีที่สุด ($p\text{-value} < 0.001$) นอกจากนี้ การใช้ยาในทุกขนาดที่เหมาะสม ไม่พบภาวะแทรกซ้อนเรื่องลิ่มเลือดอุดตัน (DVT) หรือลิ่มเลือดอุดตันในปอด (PE) หรือโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจอุดตัน (Stroke/MI) จึงมีความปลอดภัยสูง ผลการวิจัยนี้สามารถนำไปกำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติมาตรฐาน (CPG) ของโรงพยาบาลหลังสวน และโรงพยาบาลอื่นๆ เพื่อช่วยลดความจำเป็นในการรับเลือดทดแทน ประหยัดงบประมาณค่ายา และลดภาระงานของบุคลากรในการบริหารยาโดยยังคงประสิทธิภาพการรักษาที่สูงสุด

ข้อเสนอแนะ

การนำผลการวิจัยไปใช้

1. ประสิทธิภาพในการลดการเสียเลือด: การใช้ยา Tranexamic acid (TXA) ทั้งแบบ 2 ครั้ง และ 4 ครั้ง สามารถลดปริมาณการเสียเลือดรวมทั้งหมด ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. ความปลอดภัยและแนวทางปฏิบัติ: การใช้ยา TXA ในทุกขนาดของการศึกษานี้ ไม่พบภาวะแทรกซ้อนเรื่อง ลิ่มเลือดอุดตัน (DVT) หรือลิ่มเลือดอุดตันในปอด (PE) หรือโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจอุดตัน (Stroke/MI) จึงสามารถนำผลการวิจัยไปพัฒนาเป็นแนวทางปฏิบัติมาตรฐาน (CPG) ของโรงพยาบาลหลังสวน และโรงพยาบาลอื่นได้ โดยแนะนำให้ใช้ยาแบบ 2 ครั้ง ซึ่งให้ผลคุ้มค่าและลดภาระงานของบุคลากรได้

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการให้ยา Tranexamic acid (TXA) ในรูปแบบอื่นเพิ่มเติม เช่น การฉีดเข้าข้อ (Intra-articular)

ร่วมกับการให้ทางหลอดเลือดดำ เพื่อหาเทคนิคที่สามารถลดการเสียเลือดแฝง (Hidden blood loss) ได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ควรเพิ่มการจัดเก็บข้อมูลด้านความคุ้มค่าเชิงเศรษฐศาสตร์ (Cost-effectiveness analysis) และขยายขอบเขต

การศึกษาไปยังกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงหรือมีโรคประจำตัวที่ซับซ้อน เพื่อสร้างแนวทางปฏิบัติที่ครอบคลุมและปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยทุกกลุ่มอย่างเป็นระบบต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- 1.สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยพ.ศ. 2553. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม (Guideline for the Treatment of Osteoarthritis of Knee). พ.ศ. 2553. เข้าถึงได้จาก: https://thairheumatology.org/phocadownload/36/Guideline_003.pdf
- 2.Cobos R, Latorrec A, Aizpuru F, Guenaga JI, Sarasqueta C, Escobar A, et al.(2019). Variability of indication criteria in knee and hip replacement: an observational study. BMC Musculoskelet Disord. 2010;11:249.
- 3.Adie S, Harris I, Chuan A, Lewis P, Naylor JM.(2019). Selecting and optimising patients for total knee arthroplasty. Med J Aust. 2019;211(6):285.
- 4.Spahn DR.(2010). Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. Anesthesiology. 2010;113(2):482–95.
- 5.Kelin HG, Anstee DJ.(2005). Mollison's blood transfusion in clinical medicine. 11th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2005.
- 6.Shinde A, Sobti A, Maniar S, Mishra A, Gite R, Shetty V.(2015). Tranexamic acid reduces blood loss and need of blood transfusion in total knee arthroplasty: a prospective, randomized, double-blind study in Indian population. Asian J Transfus Sci. 2015;9(2):168–72.
- 7.Jansen AJ, Andreica S, Claeys M, D'Haese J, Camu F, Jochmans K.(1999). Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty. Br J Anaesth. 1999;83(4):596–601.
- 8.Pecold J, Al-Jeabory M, Pruc M, Doan S, Navolokin I, Znamerovskyi S, et al.(2022). Effectiveness and safety of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Disaster Emerg Med J. 2022;7(2):114–23.
- 9.Oremus K.(2015). Tranexamic acid for the reduction of blood loss in total knee arthroplasty. Ann Transl Med. 2015;3(Suppl 1):S40.
- 10.ประมุข วณัฏฐกุล.(2560). การใช้ยา Tranexamic acid ทางหลอดเลือดเพื่อลดการสูญเสียโลหิตจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกเทียม. วารสารโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์. 2560;13(1):1–10.
- 11.Schumi J, Wittes JT.(2011). Through the looking glass: understanding non-inferiority. Trials. 2011;12:106.
- 12.Mistry JB, Gwam CU, Naziri Q, et al.(2016). Use of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a comparison of methods. J Arthroplasty. 2016;31(9):1932–5.
- 13.Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK.(1990). Adequacy of sample size in health studies. Chichester: John Wiley & Sons; 1990.
- 14.Ben-Lulu O, Pritsch T, Dekel S.(2021). Blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis of different protocols. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2021;29(5):1520–32.
- 15.Alshryda S, Sarda P, Sukeik M, et al.(2019). Tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Br. 2019;93(12):1577–85.
- 16.Myung-Yun Y, Jong-Keun S, Jinho L, et al.(2019). Factors affecting blood loss and transfusion rates in total knee arthroplasty. J Orthop Surg Res. 2019;14:e0215.

- 17.Siqueira MB, Ramanathan D, Klika AK, et al.(2018). Multiple comparisons of blood management protocols in orthopedic surgery. J Arthroplasty. 2018;33(7):2100–6.
- 18.สมบัติ เจริญศิลป์, ชูเกียรติ พรหมเสน.(2565). ปัจจัยที่มีผลต่อการสูญเสียเลือดในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมครั้งแรก. วารสารกระดูกและข้อ. 2565;2(2):45–58.
- 19.Jaszczuk M, Golec J, Golec E.(2020). Postoperative blood loss management in orthopedic patients. Med Sci Monit. 2020;26:e9221.
- 20.รักสกุลชัย ทองจันทร์, ชนากร ชนวัฒน์.(2566). การพัฒนารูปแบบการดูแลผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการสูญเสียเลือด. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2566;32(1):89–102.
- 21.เบญจวรรณ มนูญญา, สกาวเดือน ขำเจริญ.(2564). การพัฒนาการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบวันเดียวกลับบ้านอย่างครบวงจร. วารสารวิจัยเพื่อการส่งเสริมสุขภาพและคุณภาพชีวิต. 2564;1(1):13–24.