

## 5. トラネキサム酸に関するエビデンス(整形外科領域を中心として)

### From MY point of view

- 最近、整形外科手術において、術前・術中に『トランサミン静注して下さい』と依頼されることが増えた ⇒ 麻酔科医として、それらのエビデンス(含:安全性)に関しても最低限知っておくべきであろう
- **トラネキサム酸(TXA)**の出血量を減少させる**有用性**は現時点で『**明らか**』であり、最近では次の興味として投与時期・量・経路・副作用発現の危険因子といったものを検討する方向にシフトしている
- 重篤な副作用のうち、血栓症や急性腎不全に関しては、今のところ増えたという報告は無いようだ
- **痙攣**は死亡率の増加とも相関する重要な副作用であるが、これは**用量依存的**に起こると言われている
- TXA 投与時は、急激な血中濃度の上昇を伴うような投与方法(= bolus)は避ける！
- 腎機能低下症例や高齢、るい瘦患者では特に注意が必要！(整形外科医はそこまで考えていない…かも)

出典: 1) UpToDate “Tranexamic acid: Drug information” Copyright 1978-2016 Lexicomp, Inc.

2) Koster A et al, Anesthesiology 123: 214-221, 2015

3) Poeran J et al, BMJ 349: g4829, 2014

4) 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第 3 版 日本麻酔科学会編 (第 4 訂: 2015.3.13)

- 2010 年の **CRASH-2 study** において外傷患者へのトラネキサム酸(TXA)投与が予後改善に有効と示された。これ以降、外傷 → 整形外科、心臓外科、産婦人科領域を中心として多くの研究が行われている。その結果、現在適応として広く認知されているのは**心臓外科(大血管+開心)**、**外傷**、**人工関節置換**、**脊椎手術**であり、これらに関する報告のほとんどで**出血量の減少効果**が得られており、TXA の**有用性**に関してはもはや一般的と言えるレベルであるが、**至適投与量**に関しては未だに議論が続いている。
- 主に**心臓外科領域**で投与量の検討が多くなされてきたが、現在最も推奨されているのは低用量プロトコールである(初回 10mg/kg ⇒ 術中 1mg/kg/h) ⇒ 抗線溶作用を示す**血中濃度(10µg/ml)**の維持
- **薬物動態**: 単回静注時の最高血中濃度到達時間(Tmax)は**0.5 時間**、**消失半減期 (t1/2)**は**2 時間**、分布容積(Vd): 9 ~27L, タンパク結合率 3%, 90%が 24 時間以内に未変化体のまま尿中に排泄される。  
⇒ **腎機能低下患者**では血中濃度が上昇する可能性あり下記のような減量を推奨する報告がある  
⇒ 血清 Cre 1.6~3.3mg/dL: 持続投与量を **25%減量**  
Cre 3.3~6.6mg/dL: 持続投与量を **50%減量**
- ちなみに、**DIC** に対する TXA の投与は**禁忌**である(使わないとは思いますが…)！
- 整形外科領域で現在推奨されている投与方法・投与量を示す(主に**文献 4**より、文献 1-3 もほぼ同内容)
  - ✓ **整形外科手術**における出血量減少: 皮膚切開前に 20mg/kg を 15 分かけて点滴静注する
  - ✓ **脊椎手術**周術期出血における周術期出血に対する予防的投与:  
皮膚切開前に 10mg/kg を 20 分かけて初期負荷静注し, 1mg/kg/hr で皮膚縫合まで持続投与する
  - ✓ **人工膝関節全置換術**における周術期出血に対する予防的投与:  
ターニケット使用開始前に 10mg/kg を 30 分かけて静注し, 3 時間後に追加投与を行う  
ターニケット使用開始前に 10mg/kg を 10 分かけて静注し, 10mg/kg をターニケット開放直後に投与
  - ✓ **外傷**における出血: 1,000mg を 10 分かけて初期負荷静注し, 1,000mg を 8 時間かけて持続投与する